Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

UNTERSUCHUNG ZUM ABORTUS IMMINENS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Sabine Fuchs
aus Freiburg

1984

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

UNTERSUCHUNG ZUM ABORTUS IMMINENS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Sabine Fuchs
aus Freiburg

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Kunz

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
ABKÜRZUNGEN		
1.	EINLEITUNG	1
2.	METHODIK	3
2.1.	Allgemeines	3
2.1.1.	Auswahl der Patientinnen	3
2.2.	Hormonbestimmungen	3
2.2.1.	Gewinnung und Aufbewahrung der Proben	3
2.3.	Radioimmunoassay Progesteron	4
2.3.1.	Methode	4
2.3.1.1.	Prinzip des Radioimmunoassays	4
2.3.1.2.	Herstellung der Ansätze	5
2.3.1.3.	Durchführung des Radioimmunoassays	8
2.3.1.4.	Radioimmunologische Bestimmungen	9
2.3.1.5.	Auswertung	11
2.4.	Radioimmunoassay ß-HCG	11
2.4.1.	Durchführung	11
2.4.2.	Auswertung	12
2.5.	Erhebungsbogen	12
2.5.1.	Allgemeines	12
2.5.2.	Gliederung des Erhebungsbogens	12
2.5.3.	Gewinnung der Daten	13
2.5.3.1.	Gewinnung der Ultraschallergebnisse	13
2.5.4.	Auswertung der Daten	13
3.	MATERIAL	14
3.1.	Allgemeines	14
3.2.	Laborgeräte	14
3.3.	Lösungen	15
3.4.	Markierte Hormone	16
3.5.	Kristalline Steroide	16

		Seite
3.6.	Antiseren	17
3.7.	Geräte zur Zählung und Auswertung	17
4.	ERGEBNISSE	18
4.1.	Einteilung in Untergruppen	18
4.2.	Sozialstatus	18
4.3.	Gravidität, Parität und Aborte	18
4.4.	Schwangerschaft	18
4.5.	Klinische Befunde und stationäre Aufnahme	19
4.6.	Therapie	19
4.7.	Verteilung der Fälle nach Schwangerschaftswochen	19
4.8.	Hormonuntersuchungen	19
4.8.1.	ß-HCG	19
4.8.1.1.	Normalkollektiv	19
4.8.1.2.	Auflistung der Werte	20
4.8.1.3.	Vergleich der ß-HCG-Werte von Gruppe A mit dem Normalkollektiv	20
4.8.1.4.	Vergleich der ß-HCG-Werte von Gruppe G mit dem Normalkollektiv	20
4.8.1.5.	Darstellung der Mittelwerte von ß-HCG der Gruppen A und G in den jeweiligen SSW im Vergleich zum Normalkollektiv	20
4.8.2.	Progesteron	21
4.8.2.1.	Normalkollektiv	21
4.8.2.2.	Auflistung der Werte	21
4.8.2.3.	Vergleich der Progesteronwerte der Gruppe A mit dem Normalkollektiv	21
4.8.2.4.	Vergleich der Progesteronwerte der Gruppe G mit dem Normalkollektiv	21
4.8.2.5.	Darstellung der Mittelwerte von Progesteron der Gruppen A und G in den jeweiligen SSW im Vergleich zum Normalkollektiv	22
4.8.3.	Kombination von ß-HCG und Progesteron	22
4.9.	Ultraschalluntersuchungen	22
4.9.1.	Allgemeines	22
4.9.2.	Ultraschall-Erstuntersuchung	23

Seite

4.9.3. Ultraschall-Verlaufskontrolle 23
4.10. Sonstige Anlagen 23

5. DISKUSSION 25
5.1. Aussagen der Hormonparameter 25
5.2. Ultraschalluntersuchungen 30
5.3. Aussagen der Hormonparameter und der Ultraschalluntersuchungen zusammen und im Vergleich 33

6. ZUSAMMENFASSUNG 36

7. LITERATURVERZEICHNIS 37

8. TABELLEN UND ABBILDUNGEN 42

A B K Ü R Z U N G E N

RIA	Radioimmunoassay
PROG	Progesteron
ß-HCG	ß-human chorionic gonadotropin
SSW	Schwangerschaftswochen
A	Abort
G	Geburt
AK	Antikörper
GP	Gelatinepuffer
Upm	Umdrehungen pro Minute

1. EINLEITUNG

Bei Auftreten eines drohenden Abortes stellt sich immer wieder die Frage, wie die prognostischen Aussichten dieser Schwangerschaft sind. Bedenkt man, wie vielfältig die Gründe einer Abortusursache sein können, wird klar, daß die Diagnosestellung in solchen Fällen nicht leicht ist.
Seit längerem schon wird die Möglichkeit, die ß-HCG-Ausscheidung im Urin zu messen, zur Kontrolle und Überwachung von Risikograviditäten angewandt.
So untersuchten LICHTENEGGER und WEISS (1975) 330 Frauen mit intakten und gestörten Graviditäten zwischen der 5. und 16. SSW. Beim gesamten unaufgeschlüsselten Untersuchungsgut wurde mit der HCG-Ausscheidung eine Treffsicherheit vom 87,1 % gefunden.
SCHLENSKER und Mitarbeiter (1977) stellten fest, daß in gestörten Schwangerschaften, die mit einem Abort endeten, vor Ausstoßung der Fruchtanlage die HCG-Ausscheidungswerte meist noch im unteren Normbereich lagen. Bei bereits abgestorbenen Feten kam es zum Abfall überwiegend erst nach zwei bis drei Wochen. In den Fällen eines Abortus incompletus lag die HCG-Ausscheidung in 64 % im pathologischen Bereich.
SCHILLINGER et al. (1978) kamen zu dem Ergebnis, daß wiederholt niedrige oder abfallende Titer im semiquantitativen HCG-Test zwischen der 7. und 12. SSW die Diagnose einer nicht intakten Schwangerschaft gestatten. Jedoch erlaubten normale Befunde keinen sicheren Rückschluß auf die Intaktheit der Schwangerschaft.
Da durch den Radioimmunoassay eine praktikable Methode zur direkten Hormonbestimmung im Serum der Patientinnen geschaffen worden ist, kann man die endokrinologische Situation exakter erklären.
Bekannt ist, daß bereits nach dem 7. bis 9. Tag nach der Ovulation ß-HCG im Blut radioimmunologisch nachweisbar ist. Dies erlaubt eine überaus frühe Kontrolle der Schwangerschaft.
Durch Veröffentlichungen von KUNZ (1976), BRAUNSTEIN (1978) und GERHARD (1978 und 1979) ist die Aussagekraft dieser

Bestimmung bereits nachgewiesen worden.

Als weiterer Indikator für die Prognose einer Schwangerschaft wurde das Hormon Progesteron untersucht, unter anderem von WILKEN (1976), KUNZ (1976), STRECKER (1977), DISTLER (1978), FRIEDRICH (1978), MARAGHY (1978) und GERHARD (1978 u. 1979). Bereits 1974 fanden KARJALAINEN und Mitarbeiter ab der 10. SSW bei der Plasma-Progesteronbestimmung signifikante Unterschiede zwischen Aborten mit günstigem und ungünstigem Ausgang.
Durch die Weiterentwicklung der Sonographiegeräte wurde die Darstellung von Graviditäten mit der Ultraschallmethode immer besser möglich, worüber die Veröffentlichungen von REINOLD (1975), SCHILLINGER (1976 und 1978), MEINEL (1977), HANSMANN (1979) und GERHARD (1979) berichten.
SCHILLINGER (1978) und GERHARD (1979) glauben, daß sie sich bei der Beurteilung von Risikograviditäten ab der 10., bzw. 12. SSW allein auf diese Methode stützen können. Man muß diese Aussage kritisch überprüfen und die Treffsicherheit jeden Parameters für sich und in Kombination darlegen.
Das Ziel dieser Arbeit ist, die möglichst frühe, aber auch möglichst sichere Diagnose und Prognose einer gestörten Frühgravidität zu ermöglichen. Aufgrund vorausgegangener Studien und eigener klinischer Erfahrungen erschienen uns in der Frühschwangerschaft die Hormone ß-HCG und Progesteron in Kombination mit dem Ultraschall für die Prognosestellung sehr gut geeignet.
Es soll vor allem auch die Situation der betroffenen Frau berücksichtigt werden, die durch eine solche fraglich intakte Schwangerschaft psychisch und physisch sehr beeinträchtigt sein kann. Es gilt zu klären, ob eine teure Therapie und eine unter Umständen lange Liegezeit der Patientin gerechtfertigt ist. Durch eine klare Diagnose könnten Zeitausfall und Geldaufwand minimiert werden.

2. METHODIK

2.1. Allgemeines

Im Serum von Patientinnen, deren Auswahl noch näher beschrieben wird, wurden die Hormone ß-HCG und Progesteron durch Radioimmunoassay bestimmt. Mit einem Erhebungsbogen (siehe 2.5.2.) wurden die Daten über diese Patientinnen gewonnen, wobei besonderen Wert auf die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen gelegt wurde.

2.1.1. Auswahl der Patientinnen

Die Seren stammen von Frauen, die in dem Zeitraum Oktober 1978 bis Oktober 1979 aufgrund der Diagnose Abortus imminens in der Frauenklinik der Universität Tübingen untersucht und behandelt wurden.

Zu dem damaligen Zeitpunkt wurden die ß-HCG-Bestimmungen und die Ultraschalluntersuchungen durchgeführt und weitere Untersuchungen vorgenommen.
Die Fälle, bei denen sich die Diagnose Abortus imminens, oder auch Missed Abortion, bestätigte, wurden aufgegriffen und dienten als Patientenkollektiv für diese Arbeit. Vorausgesetzt wurde, daß noch genügend Serum für die Progesteronbestimmungen vorhanden war. Außerdem mußte die Dokumentation in den Krankenblättern über weitere Untersuchungen ausreichende Information bieten.

2.2. Hormonbestimmungen

2.2.1. Gewinnung und Aufbewahrung der Proben

Jeder Frau wurden 10 ml Venenblut abgenommen und in heparinisierten Plastikröhrchen (10) in das Labor geliefert. Dort wurden die Röhrchen bei 4000 Upm 10 min lang zentrifugiert.

Für den RIA ß-HCG wurden 100 µl Serum abpipettiert und entsprechend der Vorschrift (siehe 2.4.) weiterverarbeitet. Das restliche Serum wurde in Reagiergefäßen (9) bei - 20° C aufbewahrt.
Für den Progesteron-Assay wurde das Serum bei Zimmertemperatur aufgetaut. Von diesem Serum wurden 300 µl in Polypropylengläschen (11) überführt und nach der Assaybeschreibung weiterbehandelt.
Wenn nötig, wurde den Patientinnen im weiteren Krankheitsverlauf meist in wöchentlichen Abständen nochmals Blut entnommen, so daß von einer Patientin unter Umständen mehrere Proben vorhanden waren. Dies ermöglichte in einigen Fällen, die Verlaufskurven der Hormone zu beobachten.
Insgesamt wurde bei einer Gruppe von 50 Frauen die Anzahl von 73 Proben, in denen bereits ß-HCG bestimmt worden war, auf die Progesteronwerte hin untersucht.

2.3. Radioimmunoassay Progesteron

2.3.1. Methode

2.3.1.1. Prinzip des Radioimmunoassays

Die radioimmunologische Bestimmung von Progesteron beruht auf dem Prinzip der kompetitiven Bindung zweier Substratmoleküle an ein spezifisches Protein.
Die unbekannte Serumprobe mit dem nicht radioaktiven Hormon, das radioaktiv markierte Hormon und der spezifische Antikörper werden gemischt und inkubiert. Während der Inkubationszeit stellt sich ein Gleichgewichtszustand zwischen markierten und unmarkierten Komplexen ein. Durch Adsorption an Kohle wird das freie Hormon vom umgebenden Anteil getrennt und nach Zentrifugation verworfen. Durch Messung der Aktivität im Überstand und durch Vergleich mit einer zu erstellenden Standardeichkurve kann auf die Konzentration des nicht markierten, zu bestimmenden Hormones geschlossen werden.

2.3.1.2. Herstellung der Ansätze

- Gelatinepuffer 0,1 %

Als Grundlösung für alle Ansätze wird ein Phosphatpuffer verwendet, der aus folgenden Stammlösungen angesetzt wird:

Stammlösungen:

Stock A: 68,99 g NaH_2PO_4, Aqua dest. ad 1000 ml
Stock B: 17,8 g NaH_2PO_4, Aqua dest. ad 1000 ml
Stock C: 61,36 g NaH_2PO_4, Aqua dest. ad 1000 ml

Gelatinepuffer:

1	g	Gelatine
1	mg	Thiomersal
6,6	ml	Stock A
66,7	ml	Stock B
133,3	ml	Stock C

Auffüllen mit Aqua dest. auf 1000 ml (Auf Temperaturunterschiede achten!).
Stocklösungen und Gelatinepuffer sollten im Wasserbad unter Rühren hergestellt werden. Aufbewahrt werden sie bei 4° C. Vor Verwendung müssen die Lösungen Raumtemperatur erreicht haben.
Der Gelatinepuffer, welcher im Assay als "background" in die Berechnung eingeht, sollte bei der Auswertung im ß-Counter eine Countzahl von ca. 30 cpm nicht überschreiten.

- dextran-coated-charcoal

2,5	g	Norite A
0,25	g	Dextran T 70 und
500	ml	Gelatinepuffer 0,1 %

werden in ein 500 ml Becherglas gegeben und mindestens 2 Stunden mit einem Magnetrührer gerührt. Aufbewahrung geschieht bei 4^{O} C. Vor Benutzung muß diese Suspension nochmals mindestens 15 min lang gerührt werden.

- Kalte Standardlösungen

Durch Verdünnung einer Stammlösung werden die benötigten Standardlösungen hergestellt.

Stammlösung: 1000 pg/100 ml

- Abwiegen von 100 mg des kriställinen Steroids auf der Analysenwaage in ein 50 ml Becherglas

- Überführen dieser Menge in einen 100 ml Meßkolben mit Hilfe von Aethanol (19)

Ergebnis: Konz. A: 100 mg/100 ml

- Verdünnung 1/1000: Überführen von 100 µl der Konz. A in einen 100 ml Meßkolben und Auffüllen mit Gelatinepuffer auf 100 ml

Ergebnis: Konz. B: 100 ng/100 µl

- Verdünnung 1/100: Überführen von 500 µl aus Konz. B in einen 50 ml Meßkolben und Auffüllen mit Gelatinepuffer auf 50 ml

Ergebnis: Konz. C: 1000 pg/100 µl = Stammlösung

Aus dieser Stammlösung werden die einzelnen Standardkonzentrationen hergestellt (in 10 ml Meßkolben):

- 20 pg/100 µl : 200 µl - Auffüllen mit Gelatinepuffer
- 50 pg/100 µl : 500 µl - Auffüllen mit Gelatinepuffer
- 100 pg/100 µl : 1 ml - Auffüllen mit Gelatinepuffer
- 200 pg/100 µl - Auffüllen mit Gelatinepuffer
- 500 pg/100 µl - Auffüllen mit Gelatinepuffer

Diese Standardlösungen werden bei 4° C aufbewahrt und dürfen nur kurzfristig aus dem Kühlschrank genommen werden. Vor Weiterverarbeitung müssen jedoch die entnommenen Mengen Zimmertemperatur erreicht haben.

- Tracerlösungen

Recovery-Tracer:

Überführen von 360 µl der Tracerstammlösung in einen 10 ml Meßkolben. Auffüllen mit Gelatinepuffer auf 10 ml.
Erwünschte Count-Zahl: ca. 2000 bis 3000 cpm/10 µl

Assay-Tracer:

Überführen von 180 µl der Tracerstammlösung in einen 10 ml Meßkolben. Auffüllen mit Gelatinepuffer auf 10 ml.
Erwünschte Count-Zahl: 10 000 cpm/100 µl.

Der Recocery-Tracer kann in entsprechender Menge in einem Ansatz hergestellt werden, der Assay-Tracer sollte vor jedem Assay frisch zubereitet werden.
Vor ihrer Verwendung müssen die Tracer im ß-Counter (27) ausgetestet werden.

- Antikörper

Die Verdünnung der Antikörper-Stammlösung mit Gelatinepuffer wurde so gewählt, daß die Nullbildung zwischen 40 bis 50 % liegt. Für Progesteron 1 : 1500.

2.3.1.3. Durchführung des Radioimmunoassays

Die Patientenseren und zwei Kontrollseren werden bei Raumtemperatur aufgetaut. Von jeder Probe werden jeweils 300 µl in ein Polypropylenglas (11) abpipettiert.

- Inkubation

In jede Probe werden mit Konstriktionspipetten (6) je 10 µl Recovery-Tracer gegeben. Tracer und Plasma werden gemischt, die Proben mit Parafilm (17) abgedeckt und bei 4° C über Nacht im Kühlschrank inkubiert.
Gleichzeitig wird der 100 %-Wert des Recovery angesetzt. In 4 vials (15) werden je 10 µl Recovery-Tracer und 200 ml Gelatinepuffer pipettiert.
Anschließend werden die Vials kräftig geschüttelt und bis zur Bestimmung bei Dunkelheit gelagert.

- Extraktion

Am folgenden Morgen wird jeder Probe 5,5 ml Petroläther (18) zugesetzt. Die Gläschen werden fest verschlossen und 1/4 Stunde lang auf dem Rotomix (2) geschüttelt. Durch Zentrifugieren (1) bei 4000 Upm 20 min lang wird die organische, das Hormon enthaltende Phase von der wässrigen Phase getrennt.
Jeweils 5 ml der Aetherphase wird in die Assaygläschen (13) abpipettiert und während ca. 1 Stunde in einem Vakuum-wärmeschrank eingedampft. Mit 500 µl Petroläther wird anschließend sorgfältig an der Innenwand dieser Gläschen hinuntergespült und diese Flüssigkeit wiederum eingedampft. Dieser Vorgang wird wiederholt.
Danach werden die eingedampften Hormone mit 500 µl Gelatine-puffer aufgenommen und 1 Stunde lang auf dem Multivortex (4) gemischt.

- Portionieren für Recovery und Assay

Von jeder Probe werden für die Doppelbestimmung 2 mal je 100 µl in Assaygläschen und für die zugehörigen Recoverys 1 mal je 200 µl in mit 10 ml Unisolve (20) gefüllte vials abpipettiert.

2.3.1.4. Radioimmunologische Bestimmungen

- Inkubation

Von allen Analysenproben werden Doppelbestimmungen, von den Standards Dreifachbestimmungen durchgeführt. Zur Berechnung der absoluten Hormonkonzentrationen müssen die Grundaktivität des Gelatinepuffers, die totale Aktivität des Tracers und seine unspezifische Bindung an Proteinbestandteile des Puffers etc. ermittelt werden.
Deshalb werden zusätzlich Assayröhrchen als BG (background), als T (total counts) und als NS (non specific) auf folgende Weise einpipettiert.

3 x BG: 300 Gelatinepuffer
6 x T: 200 Gelatinepuffer + 100 µl Tracer
3 x NS: 200 Gelatinepuffer + 100 µl Tracer

Standards: jeweils 3 Assayröhrchen

```
  0 : 100 µl Gelatinepuffer + 100 µl Tracer + 100 µl AK
 20 : 100 µl Standard  20   + 100 µl Tracer + 100 µl AK
 50 : 100 µl Standard  50   + 100 µl Tracer + 100 µl AK
100 : 100 µl Standard 100   + 100 µl Tracer + 100 µl AK
200 : 100 µl Standard 200   + 100 µl Tracer + 100 µl AK
500 : 100 µl Standard 500   + 100 µl Tracer + 100 µl AK
```

Analysenproben:

100 µl Gelatinepuffer + 100 µl Tracer + 100 µl AK werden in eben dieser Reihenfolge einpipettiert (Eppendorfpipetten (5)). Jede Probe wird gründlich gemischt. Anschließend

wird der Assay über Nacht, mindestens jedoch 4 Stunden, bei 4° C im Kühlhaus inkubiert.

- Abstoppvorgang

Beim Abstoppen wird der Antigen-Antikörper-Komplex vom nicht gebundenen Hormon getrennt, indem letzteres durch die Kohlesuspension adsorbiert wird.
Der Vorgang findet bei 4° C im Kühlraum statt. Mittels einer Repetierspritze (8) werden 500 µl der Kohlesuspension einpipettiert. Anschließend wird das Inkubat kurz auf einem Vortex gemischt und in vorgekühlten Zentrifugenbehältern 15 min lang inkubiert. In das Inkubat BG und T wird anstatt der Kohlesuspension 500 µl Gelatinepuffer gegeben. Die Proben werden in der Kühlzentrifuge bei 4° C und 4000 Upm zentrifugiert, wobei sich die Kohlephase von der den Antigen-Antikörper-Komplex enthaltenden Phase trennt.

- Dekantiervorgang

Vials werden mit 10 ml Unisolve gefüllt. In diese vials wird der Überstand aus den zentrifugierten Gläschen möglichst vorsichtig und vollständig dekantiert. Die Zählgläschen werden fest zugeschraubt und kräftig geschüttelt.

- Messung der Radioaktivität

Vor dem Zählgang müssen sämtliche vials eine Stunde ruhig im ß-Counter (27) stehen. Gemessen werden die radioaktiven Impulse der Recorvery-vials, der 100 %-Recovery und der Assay vials. Wegen der geringen Zerfallszahlen von 200 bis 600 cpm werden die Recoverys 10 min pro vial gezählt. Die Zählzeit der Assays beträgt 2 min.

2.3.1.5. Auswertung

Die unbekannten Hormonkonzentrationen wurden mit einem Hewlett Packard Tischrechner (28) berechnet, dem für dieses Hormonassay ein spezielles Rechenprogramm eingegeben wird. Hierbei handelt es sich um das logit-log-Verfahren. Durch Koppelung des Rechners mit einem Plotter (29) konnten zusätzlich die Standardkurven aufgezeichnet werden. Die Hormonkonzentrationen werden durch Interpolation der im Assay gemessenen counts an einer Eichkurve ermittelt und ausgedruckt

2.4. Radioimmunoassay ß-HCG

Die radioimmunologische Bestimmung des Hormons ß-HCG wurde mit dem RIA-Kit (Arbeitsanleitung PEG-Technik, Code 1334) der Firma

SERONO®, pharmazeitische Präparate GmbH
Merzhauserstraße 134
7800 Freiburg

durchgeführt.

2.4.1. Durchführung

Angewandt wurde die Arbeitsmethode 2:

Inkubationszeit	18 - 24 Stunden
Empfindlichkeit	1 - 2 mIU/ml

Die Arbeitsanleitung der Firma SERONO® wurde genauestens befolgt.

2.4.2. Auswertung

Die Berechnung der Hormonkonzentrationen entsprach ebenfalls genau den Richtlinien der Firma SERONO ®, und wurde mit Hilfe des Hewlett Packard Tischrechners nach dem logit-log-Verfahren vorgenommen.

2.5. Erhebungsbogen

2.5.1. Allgemeines

Zur Beurteilung der jeweiligen Schwangerschaft wurde die nötige Information mit Hilfe eines Erhebungsbogens erfaßt. Die gefundenen Hormonwerte wurden in Relation zu anderen Untersuchungsergebnissen, insbesondere den Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen, gesetzt.
Zur retrospektiven Beurteilung der Aussagekraft vor allem der Hormone und des Ultraschalls wurde der Ausgang der Schwangerschaft, Geburt und tatsächlich eingetretener Abort, herangezogen.

2.5.2. Gliederung des Erhebungsbogens

Der Erhebungsbogen ist in 14 Teilgebiete untergliedert.

1 Personalien
2 Sozialstatus
3 Anamnese
4 Graviditätsnachweis
5 Besondere Belastungen während der Schwangerschaft
6 Hormonbefunde
7 Risikofaktoren
8 Beschwerden
9 Stationäre Aufnahme
10 Ultraschall
11 Therapie

12 Befund bei Entlassung
13 Gravidität
14 Geburt

Die Unterteilung der Großgebiete ist aus dem Erhebungsbogen selbst ersichtlich, der in Kapitel 8 angeführt ist.

2.5.3. Gewinnung der Daten

Von jeder Patientin wurde das entsprechende Krankenjournal herausgesucht. Mit Hilfe dieser Journale wurden die Fragen des Erhebungsbogens soweit als möglich beantwortet. Patientinnen, über deren weiteren Schwangerschaftsverlauf keine Information vorhanden war, mußten aus dem Kollektiv ausscheiden.

2.5.3.1. Gewinnung der Ultraschallergebnisse

Die Ultraschalluntersuchungen wurden mit dem Gerät VIDOSON von Siemens vorgenommen. Die Ergebnisse wurden von verschiedenen Ärzten der Frauenklinik der Universität Tübingen gewonnen und dokumentiert.

2.5.4. Auswertung der Daten

Die Patientinnen, die die gestellten Forderungen erfüllten, wurden in das Kollektiv aufgenommen. Dieses bestand nun aus genau 50 Frauen. Die Fälle wurden nummeriert (1 bis 50). Der Erhebungsbogen wurde anschließend handschriftlich ausgezählt und ausgewertet. Die jeweilige prozentuale Verteilung für die Kollektive wurde berechnet und tabellarisch oder graphisch dargestellt (siehe Ergebnisse).

3. MATERIAL

3.1. Allgemeines

Die hier aufgeführten Materialien wurden für die Durchführung des experimentellen Teiles dieser Arbeit verwendet. In Kapitel 2. METHODIK weisen die Zahlen in Klammern darauf hin, z.B. Zentrifuge (1).

3.2. Laborgeräte

(1) Zentrifuge
(Typ 5912, Heraeus Christ GmbH, Osterode/Harz, Deutschland)

(2) Rotomix
(Nr. 34524 - 200, Cenco Instrumente MIJ.N.V., Breda, Niederlande)

(3) Vakuumschrank
(Typ VT 5042 EK, Heraeus Christ GmbH, Osterode/Harz, Deutschland

(4) Multivortex Shaker
(Baird & Tatlock, Searle, USA)

(5) Eppendorfpipetten
(Eppendorf Gerätebau Netheler + Hinz GmbH, Hamburg, Deutschland)

(6) Konstriktionspipetten
(H.E. Pedersen, Dänemark)

(7) Zytopipetten (10 : 1/5, Bühler, Tübingen, Deutschland)

(8) Repetierspritzen
(2 ml, 4950, Pharmacia, Frankfurt/Main, Deutschland)

(9) Reagiergefäße
(Nr. 72.690, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland)

(10) Polystyrolröhrchen glasklar
(Nr. 57 464, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland)

(11) Polypropylenreagensröhrchen natur
(Nr. 57 513, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland)

(12) Eindrückstopfen
(Nr. 146, Art. Nr. 116, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland)

(13) Glasteströhrchen zu Zellwaschzentrifuge
(75 x 12 mm, Wand 060 mm, Merz + Dade GmbH, München, Deutschland)

(14) Pipetten Tips
(Nr. 72/9 blau, Nr. 52/9 gelb, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland)

(15) Polyäthylenzählfläschchen
(714, Zinsser, Frankfurt/Main, Deutschland)

(16) Verschlüsse zu 15
(714 1 B, Zinsser, Frankfurt/Main, Deutschland)

(17) Laboratory Film
(Parafilm "M", American Can Company, Dixie/Maraton, Greenwich, USA)

3.3. Lösungen

(18) Petroläther
(Code 4977, Nanograde®, Promochem GmbH, Wesel, Deutschland)

(19) Äthanol abs. zur Analyse
(Art. 972, Merck, Darmstadt, Deutschland)

(20) Szintillationsflüssigkeit
(Unisolve 1, Koch-Light Laboratories LTD, Colnbrook Bucks, England)

3.4. Markierte Hormone

(21) Progesterone 1,2-^{3}H(N), NET 208, 0,25 miCi

Das mit Tritium markierte Steroid wurde von der Firma "New England Nuclear" bezogen. Es diente als Recovery-Tracer zur Inkubation und als Assay-Tracer bei der Durchführung der radioimmunologischen Bestimmungen.

(22) 22 - HCG - ^{125} Jod, ca. 1,5 miCi, SERONO ® RIA HCG - ß, Code 1334

Das Hormon wurde nach Vorschrift gelöst und angewandt.

3.5. Kristalline Steroide

(23) 4 - Pregnen - 3,20 Dione, Q 2600

Das kristalline Steroid diente zur Herstellung der Standardlösungen. Bezogen wurde es von der Firma "Steraloids", Wilton.

(24) HCG - Standard, vorgefertigt von SERONO ®, Pharm. Präparate GmbH, Freiburg, Deutschland.

3.6. Antiseren

(25) Eigenes Antiserum in Anlehnung an Methode von ABRAHAM (1973) modifiziert nach FRIEDRICH et al. (1974):

Progesterone 4 - Pregnen - 11 - OL - 3, 20 - DIONE HEMISUCCINATE : BSA, Minimum 15 - 20 moles Steroid: mole BSA, Q 3253
bezogen von "Steraloids", Wilton.

(26) Bezogenes Antiserum: Anti - HCG - ß, Antikörper vom Kaninchen, SERONO®, Pharm. Präparate GmbH, Freiburg, Deutschland.

3.7. Geräte zur Zählung und Auswertung

(27) Counter
(uso cap/300, Mod 6868, Ser ASD 1077, Teletype Corporativ, Mod 33 TY, nuclear chikago, USA)

(28) Tischcomputer
(9810 A, Hewlett u. Packard, Böblingen, Deutschland)

(29) Plotter Calculator
(9862 A, Hewlett u. Packard, Böblingen, Deutschland)

4. ERGEBNISSE

4.1. Einteilung in Untergruppen

Zu dieser Einteilung diente das Kriterium des Ausgangs der Gravidität, d.h. ob die Schwangerschaft ausgetragen wurde, oder ob es zu einem Abort kam.
Daraus resultierte

- Gruppe A - Abort : n = 29
Patientinnen, deren Gravidität mit einem Abort oder Ausräumung der gestörten Gravidität endete.

- Gruppe B - Geburt : n = 21
Patientinnen, die die Schwangerschaft austragen konnten.

4.2. Sozialstatus

Die Angaben über den Sozialstatus der Frauen (Deutsche, Ausländerin; verheiratet, ledig, geschieden; Hausfrau, berufstätig, in Ausbildung) finden sich in Tab. Nr. 1.

4.3. Gravidität, Parität und Aborte

Unter diesen Punkten wird in Tab.Nr. 1 aufgelistet, um die wievielte Schwangerschaft es sich handelt, wie oft die Patientinnen schon geboren und wieviele Aborte sie bereits gehabt haben.

4.4. Schwangerschaft

Angaben darüber, wieviele Schwangerschaften spontan eingetreten oder mit Pravidel, bzw. Dyneric induziert worden waren, sind in Tab. Nr. 1 vorhanden.

4.5. Klinische Befunde und stationäre Aufnahme

Die Daten sind zusammengefaßt in Tab. Nr. 2.

4.6. Therapie

Welche Therapie durchgeführt wurde, Bettruhe oder zusätzliche medikamentöse Unterstützung, wird in Tab. Nr. 3 dargestellt.

4.7. Verteilung der Fälle nach Schwangerschaftswochen

Die Zeit von der 4. bis 18. SSW wurde in zweiwöchige Intervalle unterteilt nach Art der "rechts abgeschlossenen" Klassen. Eingetragen wurde, in welcher SSW das erste Symptom des drohenden Abortes auftrat.
Auflistung der Ergebnisse in Tab. Nr. 4.

4.8. Hormonuntersuchungen

4.8.1. ß-HCG

4.8.1.1. Normalkollektiv

Anhand einer Gruppe von Frauen mit normalen Schwangerschaften wurde die Normalkurve von ß-HCG ermittelt. Die Hormonbestimmungen erfolgten an der Frauenklinik der Universität Tübingen. Aus den Logarithmen der Werte wurden für den Zeitraum der 6. bis 12. SSW für jede SSW ein Mittelwert mit Standardabweichung berechnet.
In Abb. Nr. 1, 2 und 3 wurde die Mittelwertskurve und die Kurve der Standardabweichungen $\pm$ 3s eingezeichnet und zum Vergleich herangezogen.

4.8.1.2. Auflistung der Werte

In Tab. Nr. 5 sind für jede Patientin die exakten Ergebnisse der ß-HCG Untersuchungen angegeben. Sind aufgrund von Verlaufskontrollen mehrere Werte vorhanden, wurden diese mit a, b und c gekennzeichnet.

4.8.1.3. Vergleich der ß-HCG-Werte von Gruppe A mit dem Normalkollektiv

In einem halblogarithmischen Diagramm (Abb. Nr. 1) wurden die ß-HCG-Werte entsprechend der jeweiligen SSW aufgezeichnet. Im Vergleich dazu steht das unter 4.8.1.1. beschriebene Normalkollektiv.

4.8.1.4. Vergleich der ß-HCG-Werte von Gruppe G mit dem Normalkollektiv

In gleicher Weise wurde in Abb. Nr. 2 mit den ß-HCG-Werten der Gruppe G verfahren.

4.8.1.5. Darstellung der Mittelwerte von ß-HCG der Gruppen A und G in den jeweiligen SSW im Vergleich zum Normalkollektiv

Die Hormonwerte wurden nach SSW geordnet. Für jede SSW wurde der Mittelwert berechnet. Getrennt nach den Gruppen A und G wurden diese Mittelwertskurven in Abb. Nr. 3 im Vergleich zum Normalkollektiv aufgezeichnet.

4.8.2. Progesteron

4.8.2.1. Normalkollektiv

Da kein eigenes Normalkollektiv vorhanden war, wurde dieses Kollektiv aus der Arbeit von GERHARD, I., RUNNEBAUM, B. (1978) entnommen. Es handelt sich um Abb. Nr. 1, von der der Ausschnitt von der 5. bis 15. SSW verwertet wurde. Die Methode, mit der die Kurve erstellt wurde, stimmt mit der unseren im Wesentlichen überein.

4.8.2.2. Auflistung der Werte

Entsprechend den ß-HCG-Werten (siehe 4.8.1.2.) wurden die genauen Ergebnisse der Progesteronuntersuchungen in Tab. Nr. 5 aufgelistet. Verlaufskontrollen wurden ebenfalls mit a, b und c gekennzeichnet.

4.8.2.3. Vergleich der Progesteronwerte der Gruppe A mit dem Normalkollektiv

Die Progesteronwerte wurden nach SSW geordnet in ein halblogarithmisches Diagramm (Abb. Nr. 4) eingezeichnet. Im Vergleich dazu wurde das Normalkollektiv mit $\pm$ 3s Bereich aufgetragen.

4.8.2.4. Vergleich der Progesteronwerte der Gruppe G mit dem Normalkollektiv

Auf diesselbe Art wurde in Abb. Nr. 5 mit den Progesteronwerten der Gruppe G verfahren.

4.8.2.5. Darstellung der Mittelwerte von Progesteron der Gruppen A und G in den jeweiligen SSW im Vergleich zum Normalkollektiv

Vorgegangen wurde wie unter Punkt 4.8.1.5.
Die Mittelwertskurven wurden getrennt nach Gruppen in Abb. Nr. 6 aufgezeichnet.

4.8.3. Kombination von ß-HCG und Progesteron

In einer doppelt logarithmischen Darstellung (Abb. Nr. 7) wurden zusammengehörige ß-HCG- und Progesteronwerte gegeneinander aufgetragen.
Verwendet wurden die Hormonwerte aus der Blutprobe, die bei der Erstuntersuchung nach Auftreten der Abortus imminens Symptomatik abgenommen worden war.

4.9. Ultraschalluntersuchungen

4.9.1. Allgemeines

In den Tabellen Nr. 9 und 10 wird für jede Patientin das Ergebnis der Ultraschalluntersuchung(en) dargestellt. Nach der Nummer der Patientin folgt in Tab. Nr. 9 die Angabe der SSW, in der die Abortus imminens Symptomatik auftrat. Weiterhin wird durch A oder G (Abort oder Geburt) der Ausgang der Schwangerschaft vermerkt.
Ein Pluszeichen bedeutet, daß das im Kopfteil stehende Symptom oder die im Kopfteil stehende Beurteilung für diese Patientin zutrifft.
Verlaufsuntersuchungen wurden jeweils mit a und b gekennzeichnet.
Da bei einigen Patientinnen die Ultraschallergebnisse nicht gewertet werden konnten, reduzierte sich das Kollektiv auf n = 41 (Gruppe A: n = 22; Gruppe B: n = 19).

4.9.2. Ultraschall - Erstuntersuchung

Die Auflistung der Ergebnisse der ersten Ultraschalluntersuchung nach Abortus imminens Symptomatik findet sich in Tab. Nr. 6.
Beurteilt wird, inwieweit die im Ultraschall eruierte Zeit der rechnerisch ermittelten Schwangerschaftsdauer entspricht, ob die Eiblase scharf oder unscharf begrenzt bzw. ob überhaupt eine Eiblase klar darzustellen ist. Bei weiter fortgeschrittener Schwangerschaft zog man den biparietalen Kopfdurchmesser zur Beurteilung heran. Weiterhin wird beschrieben, ob eine embryonale Struktur vorhanden, und wenn ja, ob diese bewegt oder unbewegt war. Abschließend wird die Schwangerschaft als intakt bzw. fraglich intakt eingestuft, oder der Verdacht auf Missed Abortion geäußert.

4.9.3. Ultraschall - Verlaufskontrolle

Bei 27 Patientinnen (Gruppe A: n = 10; Gruppe G: n = 17) nahm man mindestens eine weitere Ultraschalluntersuchung vor. Aufgelistet sind die Ergebnisse in Tab. Nr. 7. Beurteilt wurde nach denselben Kriterien, die unter 3.9.2. bereits dargelegt sind.
Von diesen 27 Patientinnen wurde ein Verlaufskontrolle angelegt. In Tab. Nr. 8 stehen sich die Beurteilung der ersten und zweiten Ultraschalluntersuchung gegenüber.

4.10. Sonstige Anlagen

4.10.1. Erhebungsbogen (siehe Kapitel 2.5.)

4.10.2. Auswertung der Fälle nach Hormongrenzen
(Tab. Nr. 11)

Auflistung der Fälle nach Hormongrenzen
(Tab. Nr. 12)

siehe Kapitel 5.1.

4.10.3. Auflistung der 6 unklar befundeten Fälle
(Tab. Nr. 13) siehe Kapitel 5.3.

4.10.3. RIA Standard Curve ß-HCG (Abb. Nr. 8)
siehe Kapitel 2.4.

RIA Standard Curve Progesteron
(Abb. Nr. 9) Siehe Kapitel 2.3.1.2. und 2.3.1.5.

5. DISKUSSION

5.1. Aussagen der Hormonparameter

Nach der Implantation eines befruchteten Eies ist die Vermehrung der Gonadotropinausscheidung als Folge der HCG-Produktion im Trophoblasten nachweisbar. Es kommt zu einem relativ schnellen Anstieg der Östrogen- und Progesteronbildung durch die anhaltende Stimulierung der Steroidsynthese im Corpus luteum graviditatis.
Zur Einordnung und Beurteilung der von uns radioimmunologisch gemessenen Serumwerte von Progesteron und ß-HCG benötigten wir Messungen dieser beiden Hormone in normalen Schwangerschaften. Das von uns erstellte Normalkollektiv des Hormons ß-HCG stimmt mit den in der Literatur bereits beschriebenen Normwerten gut überein (KUNZ 1976, BRAUNSTEIN 1978, FRIEDRICH 1978, GERHARD/RUNNEBAUM 1978). Dies ermöglichte, auch die Hormonwerte nach der 12. SSW als pathologisch oder in der Norm liegend einzustufen.
Die Methodik, mit der GERHARD/RUNNEBAUM die Progesteronnormalkurve bestimmten und errechneten, ist mit der unseren vergleichbar, so daß dieses Normalkollektiv übernommen werden konnte. Auch dieses Kollektiv stimmt mit weiteren, schon erstellten Kurven gut überein (TULCHINSKY et al., FLORENSA et al.).

NYGREN und Mitarbeiter (1973) fanden in einer Patientengruppe, deren Gravidität mit Abort endete, in 69,8 % der Fälle erniedrigte ß-HCG-Werte.
KUNZ und KELLER (1976) konnten in 79 % der Abortfälle mit ß-HCG richtig negative Aussagen treffen.
Dies entspricht in etwa unseren Ergebnissen. Die Hormonwerte der Frauen, die später abortierten, lagen unter Berücksichtigung der Verlaufskontrollen in 76 % unter dem -3s-Bereich. Dies kommt in Abb. Nr. 1 und 3 zur Darstellung, wobei 20 von 29 Hormonwerten bereits bei der ersten Untersuchung unterhalb des 99 %-Toleranzbereiches lagen. Ein Wert

ist nicht eingetragen, da der drohende Abort in der 17. SSW eintrat. Die Hormonwerte von zwei weiteren Frauen fielen bei der Verlaufskontrolle aus der Norm. Nur sieben Frauen boten normale Hormonwerte.
Bei den intakten Schwangerschaften mit Abortus imminens Symptomatik und positivem Ausgang hatten in der Arbeit von KUNZ und KELLER 71 % der Frauen ß-HCG-Werte im Normbereich. In der entsprechenden Gruppe unseres Frauenkollektivs konnte eine 100-%ige Treffsicherheit erreicht werden. Wie in Abb. Nr. 2 und 3 zu sehen ist, lagen die ß-HCG-Werte aller Frauen, die ihre Schwangerschaft austragen konnten, innerhalb der 99 %-Toleranzgrenze.
FRIEDRICH kam 1978 zum Ergebnis, daß ein ß-HCG-Serumspiegel unter dem Normbereich mit größter Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft mit bereits abgestorbenem Embryo oder gestörter Fruchtanlage spricht. Er erklärte sich dies aus folgendem Mechanismus:
Mit dem Absterben der Frucht fallen die ß-HCG-Serumspiegel, womit die Fortdauer des Gelbkörpers nicht mehr gewährleistet ist. Infolgedessen kommt es zu einem Progesteron- und Östradiolabfall, der eine Entzugs-, bzw. Durchbruchsblutung nach sich zieht, erstes Symptom des drohenden Abortes.
In der Gruppe der Frauen, die ihre Schwangerschaft austragen konnten, fällt in Tab. Nr. 4 auf, daß bei 38 % die Abortus imminens Symptomatik in der 8. bis 10. SSW auftrat. Dies bestärkt die Annahme, daß neben anderen Ursachen in dieser Gruppe die Corpus luteum Insuffizienz eine größere Rolle spielt. FRIEDRICH beschrieb den Vorgang folgendermaßen:
Aufgrund der Corpus luteum Insuffizienz kommt es primär zu einem Progesteron- und Östradiolabfall bei normalen ß-HCG-Werten, d.h. die Fruchtanlage kann trotz Blutungen intakt sein.
Auch GERHARD/RUNNEBAUM kamen 1978 zu dem Ergebnis, daß bei den Frauen mit Früh- und Spätabort die ß-HCG-Konzentrationen niedriger als im Normalkollektiv liegen. In ihrer Gruppe mit Frauen, die abortierten, wurden allerdings aufgrund

der ß-HCG-Bestimmung weniger als 50 % (24 von 51 Patientinnen) als richtig negativ erkannt. Bei den Patientinnen, die entbinden konnten, wurde fast das gleiche Ergebnis wie in der vorliegenden Arbeit erzielt. 26 von 27 Frauen, also fast 100 %, hatten in der Norm liegende Hormonwerte. Jedoch stellten GERHARD/RUNNEBAUM fest, daß die ß-HCG-Konzentrationen bei den Frauen mit Blutungen in der Frühgravidität und Entbindung am Termin höher sind als bei den Frauen mit normalen Schwangerschaften. Zur Begründung führten sie die in vitro Versuche von FOX (1970) an:
FOX setzte Trophoblastkulturen einem niedrigeren Sauerstoffdruck aus. Die Trophoblastzellen reagierten mit einer erhöhten HCG-Produktion.
Diese erhöhten HCG-Konzentrationen waren in dieser Arbeit in der entsprechenden Patientengruppe nicht nachzuweisen. Eine Erklärung könnte man in der unterschiedlichen Zusammensetzung und damit in den unterschiedlichen Abortus imminens Ursachen des Patientinnenkollektivs vermuten.
In der Arbeit von BRAUNSTEIN et al. (1978) wurde für die Gruppe der Frauen mit Spontanaborten aufgrund einer ß-HCG-Untersuchung in 58,9 % der Fälle eine korrekte Aussage getroffen. Mit Hilfe von zwei oder mehr Hormonwerten erhöhte sich die Anzahl der richtigen Prognosen auf 88,9 %. So kam man auch in dieser Studie zu dem Ergebnis, daß die ß-HCG-Bestimmung für die Prognose einer gestörten Frühschwangerschaft außerordentlich nützlich sein kann.

KARJALAINEN und Mitarbeiter (1974) fanden bei der Plasmaprogesteronbestimmung ab der 10. SSW signifikante Unterschiede zwischen drohenden Aborten mit günstigem und ungünstigem Ausgang.
Bereits 1973 stellten NYGREN et al. fest, daß bei Frauen mit Abortus imminens und späterer Geburt in 87 % der Fälle normale Progesteronwerte vorhanden waren. Bei Frauen mit Abortus imminens und Fehlgeburt bis zur 25. SSW lagen in 80 % erniedrigte Progesteronkonzentrationen vor. Im Gegensatz dazu erhielten wir in der Gruppe der Frauen

mit späterer Entbindung ein 100-%iges Ergebnis, d.h. sämtliche Serumprogesteronwerte dieser Patientinnen lagen innerhalb des 99 %-Toleranzbereiches (Abb. Nr. 5 und 6). In der Gruppe der Frauen mit späterem Abort stimmen die Resultate wiederum gut überein. Unter Berücksichtigung der Verlaufskontrollen lagen 82,7 % der Progesteronwerte unterhalb der Norm. 23 von 29 Frauen zeigten bereits bei der ersten Untersuchung Hormonwerte unter dem -3s-Bereich. Eine weitere Frau fiel bei der Verlaufskontrolle unter den Normbereich ab. Nur 5 Frauen hatten normale Hormonwerte (Abb. Nr. 4 und 6).

Auch KUNZ und KELLER (1976) kamen zu dem Ergebnis, daß Progesteron eine zuverlässige Aussage für das Schicksal der Schwangerschaft ermöglicht. 89 % der Werte waren in der Gruppe der Frauen mit späterem Abort richtig negativ gefunden worden. Allerdings betrug die Trefferquote in der Gruppe mit späterer Geburt nur 60 %. Ihrer Ansicht nach ist die beste Kombination zur Vorhersage des weiteren Verlaufs der Schwangerschaft Progesteron zusammen mit Östradiol.
1978 fanden GERHARD/RUNNEBAUM in Dreiviertel der Fälle mit späterer Fehlgeburt bis zur 16. SSW erniedrigte oder unter den 99 %-Toleranzbereich abfallende Progesteronkonzentrationen.
MARAGHY et al. (1978) benannten als "kritische" Grenze für Progesteron 35 nmol/l zwischen der 7. und 16. SSW. Alle Patientinnen über dieser Grenze konnten die Schwangerschaft austragen, alle darunter abortierten.
Einige wenige Autoren zweifeln die Aussagekraft des Progesterons aus verschiedenen Gründen an.
FRIEDRICH et al. (1978) behauptet, daß die Progesteronwerte bis zur 10. SSW nur ein indirekter Anzeiger für eine intakte Frucht insofern sind, als die Aktivität des Corpus luteum durch das im Trophoblasten gebildete HCG unterhalten wird. Außerdem ist er zusammen mit STRECKER und Mitarbeiter (1977) der Meinung, daß der Anstieg des Progesterons in der Frühschwangerschaft sehr wenig ausgeprägt ist im Vergleich zu den Werten, die man im normalen Zyklus antrifft. Sie befürchten, daß niedrig normale Werte leicht fehlinterpretiert

werden könnten. Dennoch lagen auch bei STRECKER alle Progesteronwerte der Patientinnen mit pathologischem Ausgang der Schwangerschaft unterhalb der 95 %-Vertrauensgrenze.

NYGREN et al. (1973) stellten fest, daß bei Frauen mit späterer Fehlgeburt die Progesteronwerte zu 80 % unter 10 ng/ml Serum lagen.
Ebenso hielten es MIYAKAWA et al. (1977) für unmöglich, eine Schwangerschaft auszutragen mit einem Plasmaprogesteronspiegel von weniger als 10 ng/ml Serum nach der 10. SSW.
Zieht man in Abb. Nr. 7, in der die zusammengehörigen Progesteron- und HCG-Werte gegeneinander aufgetragen wurden, für das Hormon Progesteron diese Grenze von 10 000 pg/ml Serum, liegen alle Frauen mit positivem Ausgang der Schwangerschaft über diesem "kritischen" Wert. Aus der Gruppe der Patientinnen, die später abortierten, liegen 20 von 29 Frauen (69 %) unter dieser Grenze (siehe Tab. Nr. 11 und 12).
Nimmt man weiterhin bei dem Hormon ß-HCG einen Grenzwert von 10 000 mIU/ml Serum, ist wiederum auffallend, daß sämtliche Frauen mit Austragen der Schwangerschaft über diesem Wert liegen.
Diese Grenze darf beim ß-HCG erst ab der 10. SSW benützt werden. Wird das Patientengut in dieser Hinsicht ausgewertet (alle Frauen einschließlich der 10. SSW und darüber), liegen in der Gruppe mit späterem Abort von 19 Frauen 3 (15 %) über dieser und 16 (85 %) unter dieser Grenze. Alle Frauen mit späterer Geburt liegen über diesem Wert (siehe Tab. Nr. 11 und 12).
Insgesamt kann festgestellt werden, daß sowohl unter Annahme des 99 %-Toleranzbereichs, als auch unter Anwendung der "kritischen" Werte Progesteron 10 000 pg/ml Serum und ß-HCG 10 000 mIU/ml Serum sämtliche intakte Schwangerschaften mit der Bestimmung dieser beiden Hormone als intakt erkannt wurden.

5.2. Ultraschalluntersuchungen

Reinold KUCERA et al. (1975) folgerten aus ihren Untersuchungen, daß aus dem Wachstumsverhalten des Gestationssackes auf eine Störung in der Entwicklung einer Gravidität geschlossen werden kann. Sie fanden beim Längs- und Querdurchmesser des Gestationssackes die beste Beziehung zum Gestationsalter.
Von ROBINSON (1975) wurde für die Ultraschalluntersuchung der bedrohten Frühschwangerschaft die Kriterien der Fruchtblasengröße ab der 5. SSW, der Scheitel-Steißlänge und der Herzaktivität des Feten ab der 7. SSW aufgestellt.
SCHILLINGER et al. (1978) sind zur Überzeugung gelangt, daß die Sonographie jenseits der 10. SSW bei altersgemäßer Entwicklung des Fruchtsackes eine sichere Unterscheidung zwischen intakter und nicht intakter Gravidität ermöglicht. Dabei empfehlen sie ebenso wie ROBINSON, die Aussage der Ultraschalluntersuchung auf die Größe des Fruchtsackes und nicht auf die Dauer der Amenorrhoe zu beziehen.
HAUSMANN, SCHUHMACHER und FOEBUS (1979) schlugen zur Schätzung des Gestationsalters als Parameter den mittleren Fruchthöhlendurchmesser bis zu einer Größe von 40 mm, den biparietalen Kopfdurchmesser des Feten zwischen 24 und 75 mm (2. Trimenon) und die durch ROBINSON eingeführte Scheitel-Steißlänge vor.
In einer Studie von MEINEL, K. (1977) wurden zur Beurteilung der Frühschwangerschaft die Größenbestimmung des Uterus, die Größenmessung der Amnionhöhle, die Darstellung der fetalen Bewegungen ab der 6. SSW und der Herzaktion ab der 12. SSW sowie die Messung des kindlichen Kopfes von der 12. SSW an angewendet.
Allerdings wurden von SCHILLINGER, CRUZ TORRES und BRIGITTE HUISMANS (1976) nachgewiesen, daß die zusätzliche Vermessung des Uterus keinerlei Vorteile erbrachte. Sie fanden die beste Korrelation mit dem Gestationsalter beim mittleren Durchmesser des Fruchtsackes bis zu 8. SSW.
Ab der 12. SSW erzielten sie die besten Ergebnisse mit der

Messung des biparietalen Kopfdurchmessers.

Diese beiden letztgenannten Punkte, mittlerer Durchmesser des Fruchtsackes und biparietaler Kopfdiameter, bildeten gemeinsam mit der Beurteilung der bewegten oder unbewegten embryonalen Struktur die Hauptkriterien der für diese Arbeit vorgenommenen Ultraschalluntersuchungen. Die aufgrund der Amenorrhoe und der klinischen Zeichen berechnete Schwangerschaftszeit wurde mit der im Ultraschall eruierten Zeit verglichen.

SCHMIDT und Mitarbeiter stellten aufgrund einer Ultraschalluntersuchung in der Gruppe mit intakten Graviditäten in 80 bis 90 % der Fälle die richtige Diagnose. Bei den Abortpatientinnen wurde die richtige Diagnose in 73 % der Fälle gestellt.
Die Ergebnisse, die wir ebenfalls mit nur einer Ultraschalluntersuchung erzielten, stimmen mit diesen recht gut überein (siehe Tab. Nr. 6). In der Gruppe der Frauen mit späterem Abort wurden 68 % der Schwangerschaften als fraglich intakt eingestuft und bei 9 % der Verdacht auf Missed Abortion geäußert. Bei der Patientinnengruppe mit Austragen der Schwangerschaft wurden bereits 79 % der Graviditäten als sicher intakt beurteilt.
GERHARD, RUNNEBAUM und KUBLI (1979) erkannten mit nur einer Ultraschalluntersuchung alle intakten Schwangerschaften, es erfolgte keine falsch negative Aussage. Von den Frauen mit späterer Fehlgeburt wurden 31 von 51 Graviditäten (61 %) als nicht intakt erkannt.
MEINEL (1977) schlägt bei Abortus imminens eine wöchentliche Befundung vor, um durch diese Wiederholungsuntersuchungen entweder regelrechte Zunahme oder Stagnation der Fruchtsackgröße festzustellen. Er hatte eine Versagerquote von nur 3,5 % vorzuweisen. Dabei handelte es sich um Frauen, die einmalig zwischen der 7. und 10. SSW mit meist retroflektiertem Uterus zur Diagnostik kamen.
In der vorliegenden Arbeit wurde bei 27 Patientinnen eine Ultraschallverlaufskontrolle durchgeführt, d.h. mindestens

zwei Ultraschalluntersuchungen wurden vorgenommen (siehe Tab. Nr. 7 und 8).
In der Gruppe mit späterem Abort wurden 3 Schwangerschaften, die zunächst als falsch intakt angesehen worden waren, als fraglich intakt eingestuft. Insgesamt erhöhte sich die Trefferquote im Gegensatz zur ersten Ultraschallbefundung von 77 auf 80 %.
Bei den Patientinnen mit späterer Entbindung wurden die zunächst als fraglich intakt angesehenen Graviditäten als intakt erkannt, d.h. bei der Verlaufskontrolle wurden sämtliche intakte Schwangerschaften als richtig intakt beurteilt.
Durch GERHARD, RUNNEBAUM und KUBLI war im Falle einer normalen Schwangerschaft nach der 12. SSW immer eine eindeutig intakte Gravidität nachweisbar. Vor der 12. SSW wurden gelegentlich zweifelhafte Befunde erhoben. In der entsprechenden Gruppe unserer Studie wurde unter Berücksichtigung der Verlaufskontrolle dasselbe Ergebnis erzielt.
Bei den Frauen mit Frühabort und verhaltener Fehlgeburt konnten GERHARD, RUNNEBAUM und KUBLI die Diagnose der gestörten Schwangerschaft nach der 12. SSW immer richtig stellen. Bei uns wurden in der entsprechenden Gruppe auch nach der 12. SSW noch 2 Schwangerschaften als falsch intakt eingestuft.
Einige Autoren erzielten ähnlich gute und bessere Ergebnisse.

VORMA, LEVI und ANDERSON (1978) stellten bei Frauen mit Abortus imminens Symptomatik in 95 % der Fälle mittels Ultraschall die richtige Diagnose.
Bei DONALD und Mitarbeiter (1978) zeigten sich bei den Frauen mit späterem Abort falsch positive Ergebnisse in 13,3 %, bei den Frauen mit Austragen der Schwangerschaft falsch negative Ultraschallbefunde in 13,6 %.

Die Ergebnisse dieser Studien und ebenso unserer Arbeit zeigen, daß durch eine Verlaufskontrolle des Ultraschalls die Trefferquote mit richtiger Diagnosestellung auf jeden

Fall erhöht wird. Nicht zuletzt ist die Verantwortung zu groß, aufgrund eines unklaren oder unsicheren Ultraschallbefundes gerade bei noch gering entwickelten Graviditäten den Abbruch einer unter Umständen doch noch intakten Schwangerschaft herbeizuführen. Hier sollten zusätzliche Parameter, wie z.B. Hormonanalysen, zur Sicherung der doch schwerwiegenden Entscheidung beitragen.

5.3. Aussagen der Hormonparameter und der Ultraschalluntersuchungen zusammen und im Vergleich

Es liegen noch wenige Veröffentlichungen über einen Vergleich der Ultraschallmethode mit radioimmunologisch bestimmten Serumwerten vor.
In einigen früheren Arbeiten wurden Ultraschallbefunde mit der quantitativen ß-HCG-Bestimmung im Urin verglichen. So kamen WALLNER und Mitarbeiter (1974) zu dem Ergebnis, daß es mit beiden Untersuchungsmethoden in 100 % der Fälle möglich sei, zwischen einer intakten und gestörten Schwangerschaft zu unterscheiden.
LICHTENEGGER und WEISS (1975) erreichten eine Treffsicherheit beim Ultraschall von 95,5 % und bei der ß-HCG-Ausscheidung von 87,1 %. Bei der Kombination beider Methoden betrug der diagnostische Fehler nur noch 0,58 %.
SCHILLINGER et al. (1978) kamen zu dem Ergebnis, daß bei Fruchtsackgrößen bis 40 mm die Bestimmung der HCG-Ausscheidung eine bessere Beurteilung gestattete als der Ultraschall. Bei Fruchtsackgrößen über 40 mm war die Ultraschalldiagnostik der HCG-Bestimmung überlegen.
Die Arbeit von SCHLENSKER et al. (1977) erbrachte ebenfalls eine Überlegenheit des Ultraschalls mit einer Trefferquote von 95 % gegenüber dem semiquantitativen Pregnosticontest mit 85 % und den klinischen Diagnosen mit etwa 80 %.
DUFF (1975) untersuchte 100 Patientinnen mit der Diagnose Abortus imminens. Die Ultraschallmethode ergab in 84 %, die Pregnandiolausscheidung in 74 % und die 24 Stunden-Urin-

HCG-Ausscheidung in 70 % der Fälle die richtige Prognose.

Faßt man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in den jeweiligen Gruppen zusammen, zeigt sich folgendes Bild.
In der Patientengruppe mit späterem Abort wurde mit der HCG-Bestimmung eine richtige negative Trefferquote von 76 % erzielt. Mit dem Hormon Progesteron konnten in 82,7 % der Fälle die nicht intakten Schwangerschaften erkannt werden. Die Ultraschallmethode erbrachte eine richtige Aussage von 80 %.
Dies bedeutet, daß bei 23 von 29 Graviditäten (79 %) durch beide Hormonparameter die Störung der Schwangerschaft nachgewiesen werden konnte. Bei diesen 23 Graviditäten erbrachte die Ultraschallmethode in 17 Fällen 14 richtig negative und 3 flasch positive Befune (bei 6 Frauen lag kein Ultraschallbefund vor).
Die einzelnen Parameter der 6 unklar befundeten Fälle sind in Tab. Nr. 13 genau aufgelistet. Bei einer Schwangerschaft versagten alle drei Kriterien. In den anderen Fällen wies zumindest ein Parameter auf die gestörte Gravidität hin.
In der Gruppe der Patientinnen, die ihre Schwangerschaft austragen konnten, ergibt sich ein wesentlich einheitlicheres Bild. Bei allen Frauen ergaben die Hormonanalysen sowohl des Progesterons als auch des ß-HCG's eine intakte Schwangerschaft. Die Ultraschallmethode ergab unter Berücksichtigung der Verlaufskontrolle dasselbe 100 %-ige Ergebnis.
Bemerkenswert ist, daß aufgrund der Ultraschallbefundung der Erstuntersuchung zunächst 21 % der Fälle als fraglich intakte Graviditäten eingestuft wurden. Hier zeigt sich eine gewisse Überlegenheit der Hormonparameter, die bereits zu diesem Zeitpunkt die Intaktheit der Graviditäten nachwiesen.

Auch GERHARD, RUNNEBAUM und KUBLI bestätigten, daß bei unklarem oder negativem Ultraschallbefund und normalen Hormonkonzentrationen meistens mit einem günstigen Ausgang der Schwangerschaft zu rechnen ist.
In ihrer Studie betrug der Anteil der richtigen Prognosen

74 % für die Ultraschallmethode und 64 % für jeweils ß-HCG oder Progesteron. Ihrer Ansicht nach kann nach der 12. SSW der Zustand einer Schwangerschaft gewöhnlich allein durch Ultraschall mit ausreichender Sicherheit bestimmt werden.

Die vorliegende Arbeit legt dar, daß vor der 12. SSW die Hormonbestimmungen durch die Ultraschallmethode sicher nicht zu ersetzen sind. Beide Untersuchungsmöglichkeiten sind fast gleichwertig und ergänzen sich sinnvoll. Aber auch nach der 12. SSW tragen die Hormonanalysen neben dem Ultraschall zu einer umfassenden Beurteilung der Schwangerschaft bei. Die prognostischen Aussagen für den Verlauf einer Frühgravidität können durch die Kombination des Ultraschalls mit den Hormonen ß-HCG und Progesteron mit größerer Sicherheit getroffen werden.

6. Zusammenfassung

Im Serum von 50 Frauen, bei denen im Zeitraum von der 6. bis 17. Schwangerschaftswoche die Diagnose Abortus imminens oder Missed Abortion gestellt wurde, wurden die Hormone ß-HCG und Progesteron durch Radioimmunoassay bestimmt. Insgesamt wurden 73 Serumproben untersucht. Außerdem wurden mit Hilfe eines Erhebungsbogens die Daten über diese Patientinnen gewonnen, wobei besonderen Wert auf die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen gelegt wurde.
Ein Normalkollektiv für das Hormon ß-HCG wurde erstellt, das Normalkollektiv für Progesteron konnte übernommen werden.

Es zeigte sich, daß bei den Patientinnen mit späterem Abort unter Berücksichtigung der Verlaufskontrollen 76 % der ß-HCG Werte und 82,7 % der Progesteronwerte unter dem 99%-Toleranzbereich lagen. Im Gegensatz dazu befanden sich bei den Frauen mit ausgetragener Gravidität die Konzentration dieser Hormone alle innerhalb der Normgrenzen, d.h. es ergab sich ein 100 %-iges Ergebnis sowohl für ß-HCG als auch für Progesteron.

Aufgrund einer Ultraschalluntersuchung wurden in der Gruppe der Frauen mit späterem Abort 68 % der Schwangerschaften als fraglich intakt eingestuft und bei 9 % der Verdacht auf Missed Abortion geäußert. Bei der Patientinnengruppe mit Austragen der Schwangerschaft wurden bereits 79 % der Graviditäten als sicher intakt beurteilt.
Mit der Ultraschallverlaufskontrolle erhöhte sich die Trefferquote bei späterem Abort von 77 auf 80 %. Bei späterer Entbindung wurden die zunächst als fraglich intakt angesehenen Graviditäten als intakt erkannt, d.h. bei der Verlaufskontrolle wurden sämtliche intakte Schwangerschaften als richtig intakt beurteilt.
Bemerkenswert ist, daß aufgrund der Ultraschallerstuntersuchung in der Gruppe mit Austragen der Gravidität zunächst 21 % der Fälle als fraglich intakte Schwangerschaften eingestuft wurden. Hier zeigt sich eine gewisse Überlegenheit der Hormonparameter, die bereits zu diesem Zeitpunkt die Intaktheit der Gravidität nachwiesen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSON, S.G.
Real-Time Sonography in Obstetrics.
Obstet. and Gynec. 51, 284 (1978)

BRAUNSTEIN, G.D., KAROW, W.G., GENTRY, W.C., RASOR, J., WADE, M.E.
First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131, 25 - 32 (1978)

DISTLER, W., STOLLENWERK, U., MORGENSTERN, J., ALBRECHT, H.
Log Normal Distribution of Ovarian and Placental Steroid Values in Early Human Pregnancy.
Arch. Gynecol. 226, 217 - 225 (1978)

DONALD, I., MORLEY, P., BARNETT, E.
Ultrasonic investigations of abdominal masses by pulsed ultrasound.
Lancet 1, 1188 (1978)

DUFF, G.B.
Prognosis in threatened Abortion: A Comparison between Predictions made by Sonar, Urinary Hormone Assays and Clinical Judgement.
Br. J. Obstet. a. Gynaecol. 82, 858 - 862 (1975)

EGGIMANN, U.H., THÜRIG, E., MOSER, H., BOSSI, E.
Abortus imminens: Charakteristika der Patientinnen, Behandlungserfolge und Folgen für das Kind.
Schweiz. med. Wschr. 109, 288 - 292 (1979)

FRIEDRICH, F., KEMETER, P., SALZER, H., KRATOCHWIL, A., KNAPP-GROLL, E.
Hormonprofil und Hormontherapie in der Frühschwangerschaft.
Wien. klin. Wschr. 15, 534 - 545 (1978)

GERHARD, I., RUNNEBAUM, B.

Aussagewert von HCG-, HPL-, Progesteron- und Östriol-Bestimmungen bei Frauen mit drohender Fehlgeburt.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 38, 785 - 799 (1978)

GERHARD, I., RUNNEBAUM, B., KUBLI, F.

Hormonanalysen und Ultraschalluntersuchungen bei bedrohter Frühschwangerschaft.

Z. Geburtsh. u. Perinat. 183, 323 - 334 (1979)

HANSMANN, M., SCHUHMACHER, H., FOEBUS, J., VOIGT, U.

Ultraschallbiometrie der fetalen Scheitelsteißlänge in der ersten Schwangerschaftshälfte.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 39, 656 - 666 (1979)

JUNG, H., JANIK, M., FRIEDRICH, E.

Zur Diagnostik der Frühschwangerschaft bei drohender Fehlgeburt.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 39, 437 - 446 (1979)

KARJALAINEN, O., STENMAN, U., WICHMANN, K., WIDHOLM, O.

Evaluation of the outcome of pregnancy in threatened abortion by biochemical methods.

Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 63, 457 (1974)

KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW.

Biomathematik für Mediziner.

Heidelberger Taschenbücher Band 164

KUNZ, J., KELLER, P.J.

HCG, HPL, Oestradiol, Progesterone and AFP in serum in patients with threatened abortion.

Br. J. Obstet. Gynaecol. 83, 640 - 644 (1976)

KUNZ, J., SCHMID, J., SCHREINER, W.E.

Beitrag zur Behandlung des drohenden Abortes.

Schweiz. med. Wschr. 106, 1429 - 1435 (1976)

LICHTENEGGER, W., WEISS, P.A.M.

Die Treffsicherheit der Ultraschalluntersuchung sowie der quantitativen Bestimmung von Choriongonadotropin bei der Differentialdiagnose der gestörten Frühschwangerschaft.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 35, 467 - 474 (1975)

MARAGHY, M.A.El., LAMKI, H., PINKERTON, J.H.M., SHERIDAN, B.

The prognostic value in threatened abortion of plasma progesterone values and the cornification index of vaginal smears.

Br. J. Obstet. Gynaecol. 85, 533 - 535 (1978)

MEINEL, K.

Ultraschalldiagnostik bei der bedrohten oder gestörten Frühschwangerschaft.

Zbl. Gynaecol. 99, 173 - 179 (1977)

MIYAKAWA, I., IKEDA, I., MAEYAMA, M.

Plasma hormone profile of threatened abortion and its prognosis.

Int. J. Gynaec. Obstet. 15, 12 - 16 (1977)

MÜHLENSTEDT, D., WIX, P., WICKINGS, E.J., SCHNEIDER, H.P.G.

Klinisch-endokrinologische Untersuchungen zur Funktion des Schwangerschaftsgelbkörpers.

Z. Geburtsh. u. Perinat. 183, 93 - 100 (1979)

NYGREN, K.G., JOHANSSON, E.D.B., WIDE, L.

Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesterone, estradiol and human chorionic gonadotropin.

Amer. J. Obstet. Gynec. 116, 916 (1973)

PICHA, E.

Zur Problematik der Prognosestellung bei gestörten Schwangerschaften.

Wien. klin. Wschr. 87, 702 - 704 (1975)

REINOLD, E.
Geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik.
Wien. klin. Wschr. 87, 389 - 391 (1975)

REINOLD, E., KUCERA, H.
Ultraschallmessungen in der Frühschwangerschaft.
Wien. klin. Wschr. 87, 62 - 65 (1975)

ROBINSON, H.P.
Sonar in the management of abortion.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 79, 90 (1972)

ROBINSON, H.P.
The diagnosis of early pregnancy failure by sonar.
Brit. J. Obstet. Gynaec. 82, 849 (1975)

SCHILLINGER, H., CRUZ-TORRES, G., HUISMANS, B.
Bestimmung des Gestationsalters in der Frühschwangerschaft durch Ultraschall.
Fortschr. Med. 94, 781 - 783 (1976)

SCHILLINGER, H., HÖGEN, C., BIALY, CH., ROLL, H.
Ultraschall und semiquantitative Choriongonadotropin-Ausscheidung in der Abortusdiagnostik.
Zbl. Gynaecol. 100, 76 - 83 (1978)

SCHLENSKER, K.-H., SEITZ, E., WOLFF, F., BOLTE, A.
Aussagefühigkeit der Ultraschalldiagnostik in gestörten Frühgraviditäten im Vergleich zu klinischen und hormonellen Untersuchungen.
Arch. Gynaekol. 224, 102 - 103 (1977)

SCHMIDT-MATTHIESEN, H.
Gynäkologie und Geburtshilfe.
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York
Vierte, überarbeitete und erweiterte Auflage 1979

STRECKER, J.R., NEGULESCU, R., DAHLEN, H., MUSCH, K.

Diagnostik und Überwachung der gestörten Frühschwangerschaft mit Bestimmung von Östron, Östradiol-17 ß, Östriol, Progesteron und HPL im Plasma und dem gestuften Schwangerschaftstest im Urin.

Geburtsh. Frauenheilk. 37, 509 - 515 (1977)

WALLNER, H.J., HÖR, G., DOMANOWSKY, W., GEBHARD, I.

Radioimmunologische HPL-Bestimmung bei gestörter Frühschwangerschaft.

Perinat. Med. Bd. 5, 35 (1974)

WILKEN, H., SCHRODT, U., EL-ZOOBI, A.

Zur Diagnostik, Therapie und Prognose des Abortus imminens.

Zbl. Gynäk. 98, 577 - 586 (1976)

ZANDER, J., NITSCH, B.

Diagnostik und Behandlung der gestörten Frühschwangerschaft.

Arch. Gynaekol. 224, 59 - 79 (1977)

8. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

FUCHS, SABINE - 1 -

E R H E B U N G S B O G E N

1 PERSONALIEN
- 1.1 NAME
- 1.2 ADRESSE

- 1.3 GEBURTSDATUM ☐☐☐☐☐☐
- 1.4 NATIONALITÄT
- 1.5 JOURNALNUMMER ☐☐☐☐

2 SOZIALSTATUS (Zutreffendes ankreuzen)
- 2.1 verheiratet ☐
- 2.2 ledig ☐
- 2.3 geschieden ☐
- 2.4 Hausfrau ☐
- 2.5 berufstätig ☐
  Beruf:
- 2.6 Ausbildung ☐
- 2.7 arbeitslos ☐

3 ANAMNESE (nein=leeres Kästchen, ja=ankreuzen)
- 3.1 Menarche ☐☐☐☐☐☐
- 3.2 Zyklusdauer
- 3.2.1 regelmäßiger Zyklus ☐
- 3.3 ET ☐☐☐☐☐☐
- 3.4 LP ☐☐☐☐☐☐
- 3.5 Gravida (Anzahl) ☐
- 3.6 Para (Anzahl) ☐
- 3.7 Aborte (Anzahl) ☐
- 3.8 Sterilitätsbehandlungen ☐
  Wenn ja, welcher Art:

- 3.9 Pilleneinnahme ☐
  Wenn ja, wie lange und in welchem Zeitraum:

- 3.10 IUD ☐
- 3.11 Medikamente während der Schwangerschaft ☐
  Wenn ja, welche:

- 3.12 Abusus
  Alkohol ☐
  Nikotin ☐

4 GRAVIDITÄTSNACHWEIS

4.1 ZEITPUNKT ☐☐☐☐☐☐

4.2 METHODE (Zutreffendes ankreuzen)

4.2.1 Urin-Test ☐

4.2.2 klinisch ☐

4.2.3 ß-HCG ☐

4.2.4 Ultraschall ☐

5 BESONDERE BELASTUNGEN während der Schwangerschaft ☐
(nein=leeres Kästchen, ja=ankreuzen)
Wenn ja, welche:

6 HORMONBEFUNDE Nummer Befund

6.1 ß-HCG

6.2 Progesteron

6.3 Östradiol

6.4 LH

6.5 FSH

6.6 Sonstige

7 RISIKOFAKTOREN (Zutreffendes ankreuzen)

7.1 ANAMNESTISCH

7.1.1 Lebensalter: Erstpara unter 16 J. ☐
Erstpara über 34 J. ☐
Multipara über 40 J. ☐

7.1.2 Früherer Schwangerschaftsabbruch ☐

7.1.3 Diabetes der Graviden ☐
D. in der Familie ☐

7.1.4 Blutgruppeninkompatibilität ☐

7.1.5 Kreislaufstörungen ☐
Hypertonie ☐
Hypotonie ☐

7.1.6 Hämatologische Erkrankungen ☐

7.1.7 Nierenerkrankungen ☐

7.1.8 Epilepsie ☐

7.2 BEFUNDE

7.2.1 Corpus-Luteum-Insuffizienz ☐

7.2.2 Myome ☐

7.2.3 Pyelonephritis ☐

7.2.4 Uterusmißbildungen ☐

7.2.5 Mehrlingsschwangerschaften ☐

7.2.6 Adipositas ☐

8 BESCHWERDEN (Zutreffendes ankreuzen)

8.1 Blutungen ☐

8.2 Kontraktionsschmerzen ☐

8.3 Palpatorisch ☐

8.3.1 verkürzte portio ☐

8.3.2 offener CK ☐

8.4 Sonstiges ☐

9 STATIONÄRE AUFNAHME ja ☐ nein ☐

Wenn ja

9.1 Anzahl der stationären Aufnahmen (gesamt) ☐☐

10 ULTRASCHALL

10.1

Datum	SS-Tag anamn.	U-Schall Tage	Diff.	Diff. zum Vorbefund	U-Schall Eiblase	U-Schall Eibl. gemittelt

	Eiblasen-kontur glatt	embryonale Struktur	embr. Str. bewegt	Gravidität intakt (ja, nein, fraglich)

10.2

Datum	SS-Tag anamn.	U-Schall Tage	Diff.	Diff. zum Vorbefund	U-Schall Eiblase	U-Schall Eibl. gemittelt

	Eiblasen-kontur glatt	embryonale Struktur	embr. Str. bewegt	Gravidität intakt (ja, nein, fraglich)

10.3

Datum	SS-Tag anamn.	U-Schall Tage	Diff.	Diff.zum Vorbefund	U-Schall Eiblase	U-Schall Eibl. gemittelt

	Eiblasen-kontur glatt	embryonale Struktur	embr. Str. bewegt	Gravidität intakt (ja, nein, fraglich)

10.4

Datum	SS-Tag anamn.	U-Schall Tage	Diff.	Diff.zum Vorbefund	U-Schall Eiblase	U-Schall Eibl. gemittelt

	Eiblasen-kontur glatt	embryonale Struktur	embr. Str. bewegt	Gravidität intakt (ja, nein, fraglich)

11 THERAPIE (Zutreffendes ankreuzen)

11.1 Bettruhe ☐

11.2 Medikamente ☐

Wenn ja, welche:

12 BEFUND BEI ENTLASSUNG

13 GRAVIDITÄT (Zutreffendes ankreuzen)

13.1 Abort ☐

13.2 Frühgeburtsbestrebungen ☐

13.3 Ausgetragen ☐

14 GEBURT (Zutreffendes ankreuzen)

14.1 Normaler Verlauf ☐

14.2 Risikogeburt ☐

14.3 Frühgeburt ☐

14.4 Sectio ☐

Tabelle Nr. 1: Sozialstatus, Gravidität, Parität, Schwangerschaft und Aborte

	GESAMTKOLLEKTIV n=50	KOLLEKTIV A n=29	KOLLEKTIV G n=21
SOZIALSTATUS			
Deutsche	36	21	15
Ausländerin	14	8	6
verheiratet	46	26	20
ledig	2	1	1
geschieden	2	2	0
Hausfrau	12	9	3
berufstätig	36	18	18
in Ausbildung	2	2	0
GRAVIDITÄT			
Erstgravida	13	12	1
Zweitgravida	13	8	5
Drittgravida	14	5	9
mehr als Drittgr.	10	4	6
PARITÄT			
Nullipara	24	16	8
Erstpara	16	7	9
Zweitpara	6	4	2
Drittpara	2	0	2
mehr als Drittpa.	2	2	0
SCHWANGERSCHAFT			
spontan	41	22	19
Pravidel induziert	3	1	2
Dyneric induziert	6	6	0
ABORTE			
kein Abort	26	19	7
1 Abort	13	7	6
2 Aborte	7	3	4
3 Aborte	2	0	2
mehr als 3 Aborte	1	0	1
Totgeburten	1	0	1

Tabelle Nr. 2: Klinische Befunde und stationäre Aufnahme

	GESAMTKOLLEKTIV n=50	KOLLEKTIV A n=29	KOLLEKTIV G n=21
Blutungen	50	29	21
davon zusätzlich			
Kontraktionsschmerzen	14	6	8
offener CK	5	4	1
Kontraktionsschmerzen + offener CK	1	1	0
stationäre Aufnahme	48	29	19
keine stat. Aufnahme	2	0	2

Tabelle Nr. 3: Therapie

	GESAMTKOLLEKTIV n=50	KOLLEKTIV A n=29	KOLLEKTIV G n=21
Bettruhe	35	23	12
Valium	6	3	3
Partusisten	6	2	4
Sonstiges	3	1	2

Tabelle Nr. 4: Verteilung der Fälle nach Schwangerschaftswochen

SCHWANGERSCHAFTSWOCHEN	GESAMTKOLLEKTIV n=50	KOLLEKTIV A n=29	KOLLEKTIV G n=21
4 - 6]	5	4	1
6 - 8]	7	5	2
8 -10]	14	6	8
10 -12]	9	5	4
12 -14]	9	5	4
14 -16]	5	3	2
16 -18]	1	1	0

Tabelle Nr.5: Auflistung der Hormonwerte

NR.	ß-HCG mlU/ml	PROGESTERON pg/ml
1	87 000	49 185
2a	22 500	15 716
2b	14 150	19 537
3	164	5 168
4a	140	11 346
4b	4 748	13 858
4c	700	11 507
5	437	7 043
6	8 500	4 651
7	2 230	5 209
8	5 170	11 148
9	4 000	6 353
10	0	614
11	0	482
12	1 900	7 042
13	1 400	8 433
14	6 500	8 682
15	8 000	11 721
16a	2 528	9 019
16b	6 204	11 025
16c	4 900	8 240
17	1 800	5 767
18a	400	5 343
18b	110	4 780
19a	30	16 324
19b	134	17 863
19c	55	10 243
20	19 000	21 748
21	2 000	5 023
22a	381	1 524
22b	87	501
23a	470	6 736
23b	287	4 350
23c	27	1 143

NR.	ß-HCG mlU/ml	PROGESTERON pg/ml
24	1 720	6 607
25	18 500	15 780
26a	6 900	10 464
26b	2 000	7 559
27	1 300	2 915
28	313	587
29	1 600	3 768
30a	80 000	29 960
30b	69 000	39 513
31a	33 500	27 712
31b	26 000	25 031
32	36 000	18 289
33a	35 000	15 024
33b	36 000	14 887
33c	33 000	17 940
34	48 000	22 191
35	51 900	36 505
36	70 000	22 932
37a	101 000	28 088
37b	102 000	40 828
38	61 500	31 833
39	20 000	23 322
40	55 000	33 508
41	21 500	31 098
42a	49 000	24 429
42b	95 000	27 150
42c	30 000	37 635
43a	40 000	22 551
43b	35 000	20 882
43c	36 500	28 027
44	50 500	25 797
45a	11 500	19 470
45b	73 500	18 545
46	33 400	18 156

NR.	ß-HCG mlU/ml	PROGESTERON pg/ml
47	47 000	16 800
48	66 700	25 227
49	23 000	37 178
50a	39 000	13 584
50b	42 850	21 431

Tabelle Nr. 6: Ultraschall-Erstuntersuchung

1.U-SCHALL	GESAMTKOLLEKTIV n=41	KOLLEKTIV A n=22	KOLLEKTIV G n=19
ZEIT			
±1 SSW	25	7	18
±2 SSW	1	1	0
>2 SSW	3	3	0
n.b.	12	11	1
EIBLASE*			
scharf begrenzt	23	8	15
unscharf begrenzt	11	8	3
keine Eiblase	7	6	1
EMBRYONALE STRUKTUR			
negativ	28	18	10
positiv	13	4	9
davon bewegt	10	2	8
davon unbewegt	3	2	1
GRAVIDITÄT			
intakt	20	5	15
fraglich	18	15	3
V.a.Missed Abortion	3	2	1

* bzw. biparietaler Diameter meßbar/nicht meßbar

Tabelle Nr. 7: Ultraschall-Verlaufskontrolle

2.U-SCHALL	GESAMTKOLLEKTIV n=27	KOLLEKTIV A n=10	KOLLEKTIV G n=17
ZEIT			
±1 SSW	22	5	17
±2 SSW	0	0	0
>2 SSW	1	1	0
n.b.	4	4	0
EIBLASE*			
scharf begrenzt	21	4	17
unscharf begrenzt	5	5	0
keine Eiblase	1	1	0
EMBRYONALE STRUKTUR			
negativ	9	8	1
positiv	18	2	16
davon bewegt	15	1	14
davon unbewegt	3	1	2
GRAVIDITÄT			
intakt	19	2	17
fraglich	6	6	0
V.a.Missed Abortion	2	2	0

*bzw. biparietaler Diameter meßbar/nicht meßbar

Tabelle Nr. 8: Ultraschallverlaufskontrolle

U-SCHALL: VERLAUF		GESAMTKOLLEKTIV n=27	KOLLEKTIV A n=10	KOLLEKTIV G n=17
1. intakt	2. intakt	15	2	13
1. intakt	2. fragl.* intakt	3	3	0
1. fragl.* intakt	2. intakt	4	0	4
1. fragl.* intakt	2. fragl. intakt	5	5	0

*bzw. Verdacht auf Missed Abortion

Tabelle Nr. 9: Auflistung der Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen

NR.	WO.	DG.	U-SCHALL intakt	U-SCHALL fraglich	U-SCHALL V.a.M.A.	U-SCHALL ±1Wo	U-SCHALL ±2Wo	U-SCHALL >2Wo	U-SCHALL n.b.
1	15	A	0	0	0	0	0	0	0
2a	12	A	+	-	-	+	-	-	-
2b			-	+	-	+	-	-	-
3	15	A	-	+	-	-	-	+	-
4	14	A	-	+	-	-	-	+	-
5a	13	A	+	-	-	+	-	-	-
5b			-	+	-	+	-	-	-
6	11	A	+	-	-	+	-	-	-
7	12	A	-	+	-	-	-	-	+
8a	15	A	-	+	-	-	-	+	-
8b			-	+	-	-	-	+	-
9	11	A	0	0	0	0	0	0	0
10	6	A	-	+	-	-	-	-	+
11	6	A	0	0	0	0	0	0	0
12	6	A	-	+	-	-	-	-	+
13a	13	A	-	-	+	-	-	-	+
13b			-	-	+	-	-	-	+
14	10	A	-	+	-	-	+	-	-
15a	10	A	+	-	-	+	-	-	-
15b			+	-	-	+	-	-	-
16a	8	A	-	+	-	-	-	-	+
16b			+	-	-	+-	-	-	-
17	17	A	0	0	0	0	0	0	0
18	10	A	0	0	0	0	0	0	0
19	6	A	-	+	-	-	-	-	+
20a	14	A	+	-	-	+	-	-	-
20b			+	-	-	+	-	-	-
21	14	A	0	0	0	0	0	0	0
22a	9	A	-	-	-	-	-	-	+
22b			-	-	+	-	-	-	+
23a	7	A	-	+	-	-	-	-	+
23b			-	+	-	-	-	-	+
24	12	A	0	0	0	0	0	0	0
25	8	A	-	-	+	-	-	-	+

NR.	WO.	DG.	U-SCHALL intakt	U-SCHALL fraglich	U-SCHALL V.a.M.A.	U-SCHALL ± 1Wo	U-SCHALL ± 2Wo	U-SCHALL > 2Wo	U-SCHALL n.b.
26a	10	A	-	+	-	+	-	-	-
26b			-	+	-	-	-	-	+
27	8	A	-	+	-	-	-	-	+
28	7	A	-	+	-	+	-	-	-
29	10	A	-	+	-	-	-	-	+
30a	11	G	+	-	-	+	-	-	-
30b			+	-	-	+	-	-	-
31a	9	G	+	-	-	+	-	-	-
31b			+	-	-	+	-	-	-
32a	7	G	+	-	-	+	-	-	-
32b			+	-	-	+	-	-	-
33a	9	G	-	+	-	+	-	-	-
33b			+	-	-	+	-	-	-
34a	9	G	-	-	+	-	-	-	+
34b			+	-	-	+	-	-	-
35a	12	G	+	-	-	+	-	-	-
35b			+	-	-	+	-	-	-
36a	9	G	+	-	-	+	-	-	-
36b			+	-	-	+	-	-	-
37a	11	G	+	-	-	+	-	-	-
37b			+	-	-	+	-	-	-
38a	16	G	+	-	-	+	-	-	-
38b			+	-	-	+	-	-	-
39a	14	G	+	-	-	+	-	-	-
39b			+	-	-	+	-	-	-
40	9	G	0	0	0	0	0	0	0
41a	12	G	+	-	-	+	-	-	-
41b			+	-	-	+	-	-	-
42	14	G	+	-	-	+	-	-	-
43	13	G	0	0	0	0	0	0	0
44a	9	G	+	-	-	+	-	-	-
44b			+	-	-	+	-	-	-
45a	9	G	+	-	-	+	-	-	-
45b			+	-	-	+	-	-	-

NR.	WO.	DG.	U-SCHALL intakt	U-SCHALL fraglich	U-SCHALL V.a.M.A.	U-SCHALL ≙ ±1Wo	U-SCHALL ≙ ±2Wo	U-SCHALL ≙ >2Wo	U-SCHALL ≙ n.b.
46	7	G	+	-	-	+	-	-	-
47a	6	G	+	-	-	+	-	-	-
47b			+	-	-	+	-	-	-
48a	13	G	-	+	-	+	-	-	-
48b			+	-	-	+	-	-	-
49a	15	G	+	-	-	+	-	-	-
49b			+	-	-	+	-	-	-
50a	10	G	-	+	-	+	-	-	-
50b			+	-	-	+	-	-	-

WO.=Wo = Woche
DG. = Diagnose
V.a.M.A. = Verdacht auf Missed Abortion
n.b. = nicht beurteilbar
C = kein U-Schall vorhanden

Tabelle Nr. 10: Auflistung der Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen

NR.	*EIBLASE			EMBRYONALE STRUKTUR			
	scharf	unscharf	keine	negativ	positiv	bewegt	unbewegt
1	0	0	0	0	0	0	0
2a	+	-	-	+	-	-	-
2b	-	+	-	-	+	+	-
3	+	-	-	+	-	-	-
4	-	+	-	+	-	-	-
5a	+	-	-	-	+	+	-
5b	+	-	-	+	-	-	-
6	+	-	-	-	+	+	-
7	-	+	-	+	-	-	-
8a	+	-	-	+	-	-	-
8b	+	-	-	+	-	-	-
9	0	0	0	0	0	0	0
10	-	-	+	+	-	-	-
11	0	0	0	0	0	0	0
12	-	-	+	+	-	-	-
13a	-	+	-	-	+	-	+
13b	-	+	-	+	-	-	-
14	-	+	-	+	-	-	-
15a	+	-	-	+	-	-	-
15b	+	-	-	+	-	-	-
16a	-	-	+	+	-	-	-
16b	+	-	-	+	-	-	-
17	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0
19	-	+	-	+	-	-	-
20a	+	-	-	-	+	-	+
20b	+	-	-	-	+	+	-
21	0	0	0	0	0	0	0
22a	-	+	-	+	-	-	-
22b	-	+	-	+	-	-	-
23a	-	-	+	+	-	-	-
23b	-	-	+	+	-	-	-
24	0	0	0	0	0	0	0
25	-	-	+	+	-	-	-

NR.	EIBLASE			EMBRYONALE STRUKTUR			
	scharf	unscharf	keine	negativ	positiv	bewegt	unbewegt
26a	+	-	-	+	-	-	-
26b	-	+	-	+	-	-	-
27	-	+	-	+	-	-	-
28	-	+	-	+	-	-	-
29	-	-	+	+	-	-	-
30a	+	-	-	+	-	-	-
30b	+	-	-	-	+	+	-
31a	+	-	-	-	+	+	-
31b	+	-	-	-	+	+	-
32a	+	-	-	+	-	-	-
32b	+	-	-	+	-	-	-
33a	-	+	-	+	-	-	-
33b	+	-	-	-	+	+	-
34a	-	-	+	+	-	-	-
34b	+	-	-	-	+	+	-
35a	+	-	-	-	+	+	-
35b	+	-	-	-	+	+	-
36a	+	-	-	+	-	-	-
36b	+	-	-	-	+	+	-
37a	+	-	-	-	+	+	-
37b	+	-	-	-	+	+	-
38a	+	-	-	-	+	+	-
38b	+	-	-	-	+	+	-
39a	+	-	-	-	+	+	-
39b	+	-	-	-	+	+	-
40	0	0	0	0	0	0	0
41a	+	-	-	-	+	+	-
41b	+	-	-	-	+	+	-
42	+	-	-	-	+	+	-
43	0	0	0	0	0	0	0
44a	+	-	-	+	-	-	-
44b	+	-	-	-	+	-	+
45a	+	-	-	+	-	-	-
45b	+	-	-	-	+	+	-

NR.	EIBLASE			EMBRYONALE STRUKTUR			
	scharf	unscharf	keine	negativ	positiv	bewegt	unbewegt
46	+	-	-	+	-	-	-
47a	+	-	-	-	+	+	-
47b	+	-	-	-	+	+	-
48a	-	+	-	+	-	-	-
48b	+	-	-	-	+	+	-
49a	+	-	-	-	+	-	+
49b	+	-	-	-	+	+	-
50a	-	+	-	+	-	-	-
50b	+	-	-	-	+	-	+

*bzw.biparietaler Diameter meßbar/ nicht meßbar

Tabelle Nr.11: Auswertung der Fälle nach Hormongrenzen

	GESAMTKOLLEKTIV n=50	KOLLEKTIV A n=29	KOLLEKTIV G n=21
ß-HCG↓ PROG.↓	20	20	0
ß-HCG↑ PROG.↑	25	4	21
ß-HCG↓ PROG.↑	5	5	0

A = Abort G = Geburt

↑↓ = über, bzw. unter der Grenze 10 000 pg/ml, bzw. mIU/ml

Tabelle Nr.12: Auflistung der Fälle nach Hormongrenzen

NR.	WOCHE	DIAGNOSE	THERAPIE	ß-HCG ↓ PROG. ↓	ß-HCG ↑ PROG. ↑	ß-HCG ↓ PROG. ↑
1	15	A	P	-	+	-
2a	12	A	B	-	+	-
2b				-	+	-
3	15	A	O	+	-	-
4a	14	A	B	-	-	+
4b				-	-	+
4c				-	-	+
5	13	A	O	+	-	-
6	11	A	B	+	-	-
7	12	A	V	+	-	-
8	15	A	Q	-	-	+
9	11	A	O	+	-	-
10	6	A	V	+	-	-
11	6	A	S	+	-	-
12	6	A	Q	+	-	-
13	13	A	B	+	-	-
14	10	A	V	+	-	-
15	10	A	Q	-	-	+
16a	8	A	O	+	-	-
16b				-	-	+
16c				+	-	-
17	17	A	O	+	-	-
18a	10	A	B	+	-	-
18b				+	-	-
19a	6	A	B	-	-	+
19b				-	-	+
19c				-	-	+
20	14	A	P	-	+	-
21	14	A	Q	+	-	-
22a	9	A	O	+	-	-
22b				+	-	-
23a	7	A	B	+	-	-
23b				+	-	-
23c				+	-	-

NR.	WOCHE	DIAGNOSE	THERAPIE	ß-HCG ↓ PROG. ↓	ß-HCG ↑ PROG. ↑	ß-HCG ↓ PROG. ↑
24	12	A	B	+	-	-
25	8	A	O	-	+	-
26a	10	A	B	-	-	+
26b				+	-	-
27	8	A	O	+	-	-
28	7	A	B	+	-	-
29	10	A	B	+	-	-
30a	11	G	V	-	+	-
30b				-	+	-
31a	9	G	B	-	+	-
31b				-	+	-
32	7	G	B	-	+	-
33a	9	G	B	-	+	-
33b				-	+	-
33c				-	+	-
34	9	G	B	-	+	-
35	12	G	S	-	+	-
36	9	G	P	-	+	-
37a	11	G	B	-	+	-
37b				-	+	-
38	16	G	P	-	+	-
39	14	G	B	-	+	-
40	9	G	B	-	+	-
41	12	G	B	-	+	-
42a	14	G	V	-	+	-
42b				-	-	-
42c				-	+	-
43a	13	G	S	-	+	-
43b				-	+	-
43c				-	+	-
44	9	G	B	-	+	-
45a	9	G	B	-	+	-
45b				-	+	-
46	7	G	B	-	+	-

NR.	WOCHE	DIAGNOSE	THERAPIE	ß-HCG↓ PROG.↓	ß-HCG↑ PROG.↑	ß-HCG↓ PROG.↑
47	6	G	V	-	+	-
48	13	G	P	-	+	-
49	15	G	P	-	+	-
50a	10	G	B	-	+	-
50b	10	G	B	-	+	-

B = Bettruhe
V = Valium
P = Partusisten
S = Sonstiges
O = keine Therapie
↑ = über der Grenze 10 000 pg/ml, bzw. mlU/ml
↓ = unter der Grenze 10 000 pg/ml, bzw. mlU/ml

Tabelle Nr.13: Auflistung der 6 unklar befundeten Fälle

	ß-HCG-Werte	PROG-Werte	Ultraschall
Fall 1	falsch positiv	falsch positiv	nicht vorhanden
Fall 2	falsch positiv	falsch positiv	richtig negativ
Fall 12	falsch positiv	richtig negativ	richtig negativ
Fall 20	falsch positiv	falsch positiv	falsch positiv
Fall 25	falsch positiv	falsch positiv	richtig negativ
Fall 28	falsch positiv	richtig negativ	richtig negativ

Abbildung 1: ß-HCG-Werte der Gruppe A

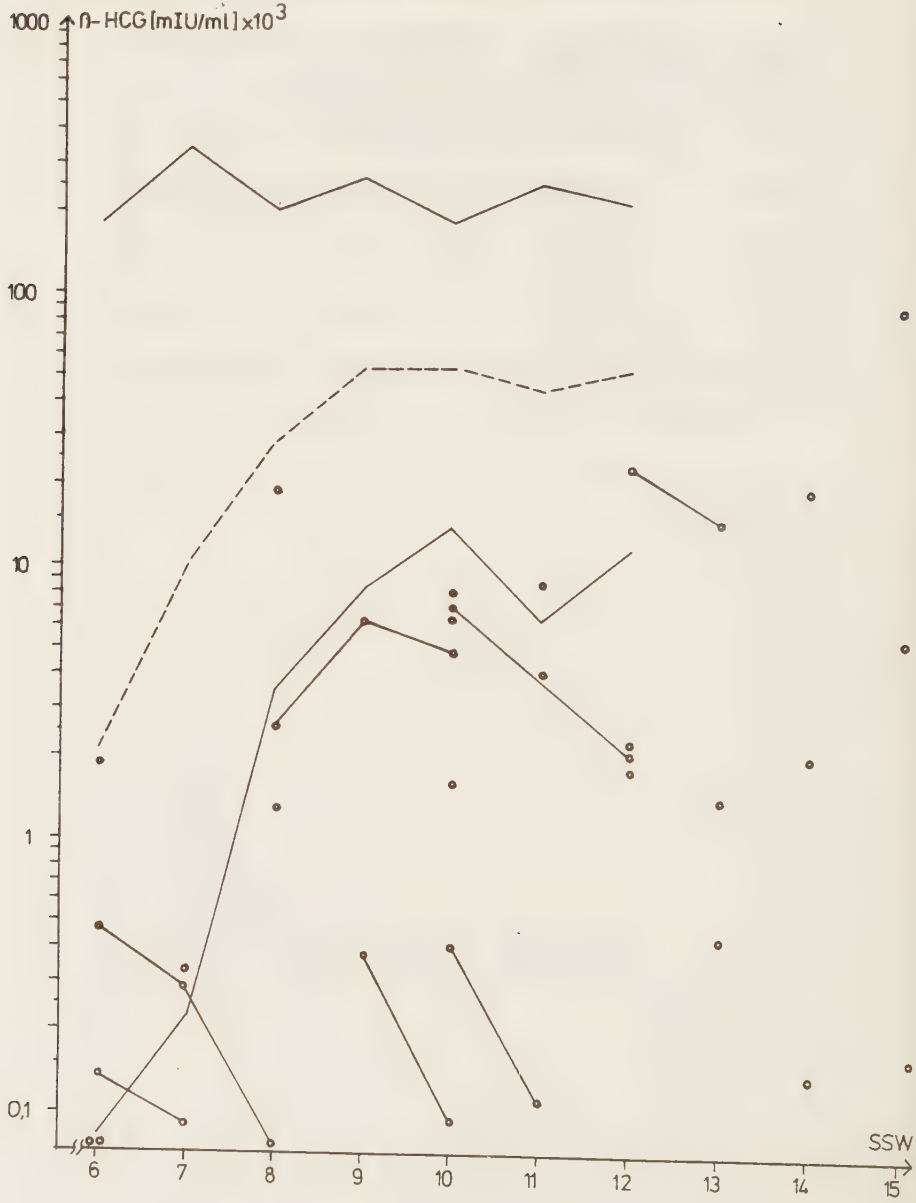


Abbildung 2: ß-HCG-Werte der Gruppe G

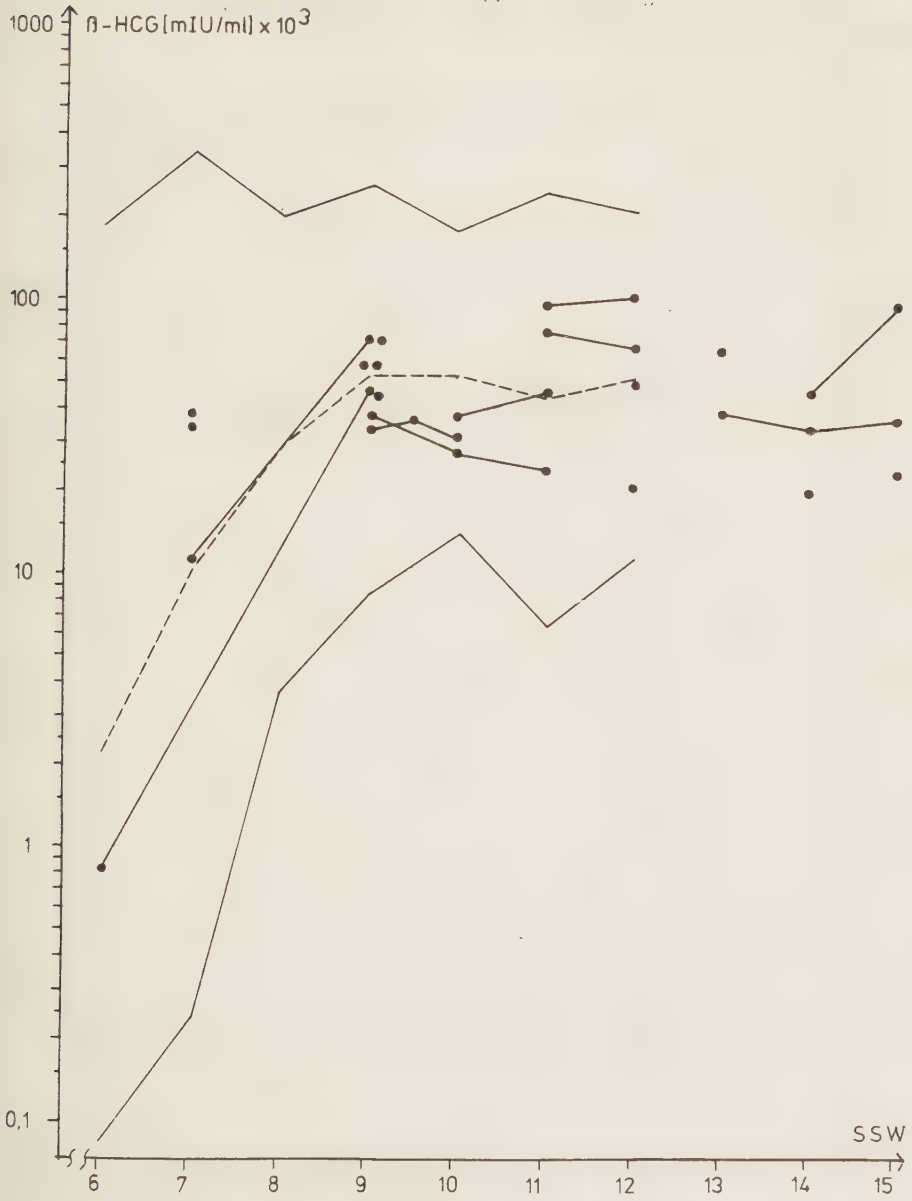


Abb.3: Mittelwerte der SSW von ß-HCG der Gruppen A∘ und G•

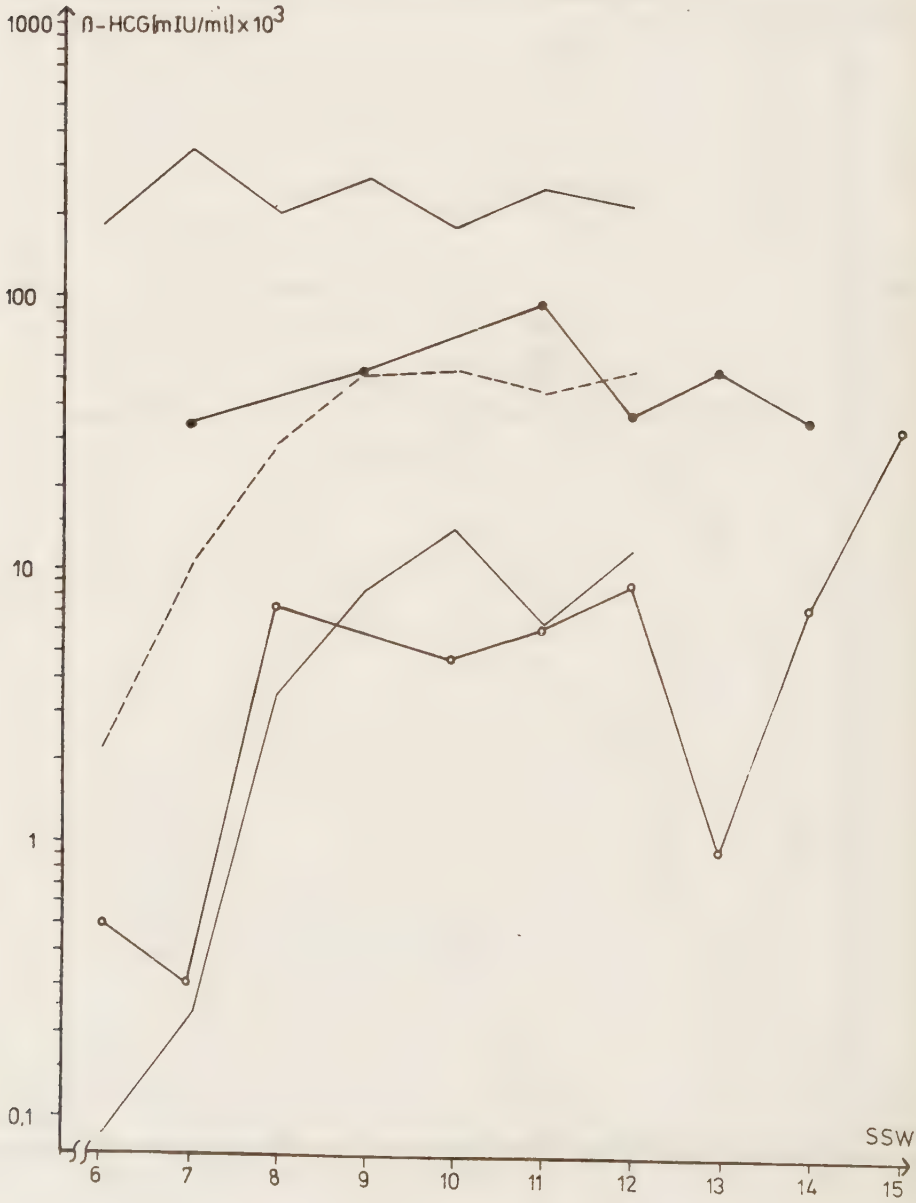


Abbildung 4: Progesteron-Werte der Gruppe A

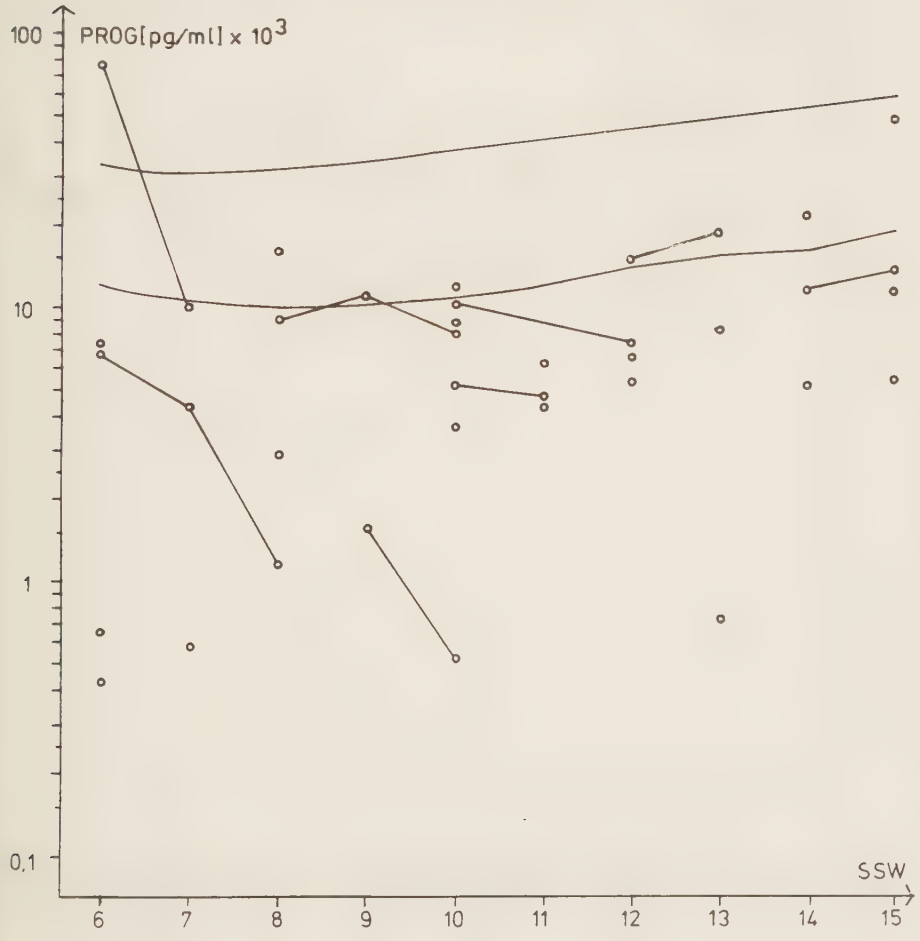


Abbildung 5: Progesteron-Werte der Gruppe G

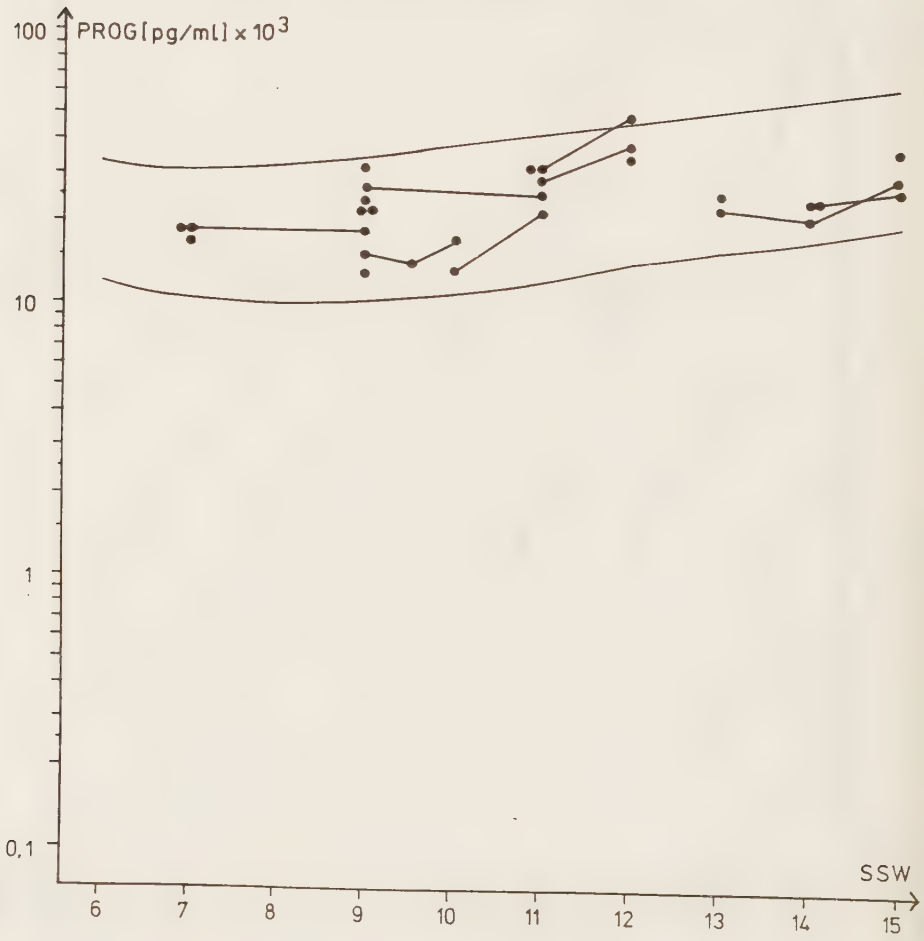


Abb. 6: Mittelwerte der SSW von Progesteron der Gruppen A○ und G●

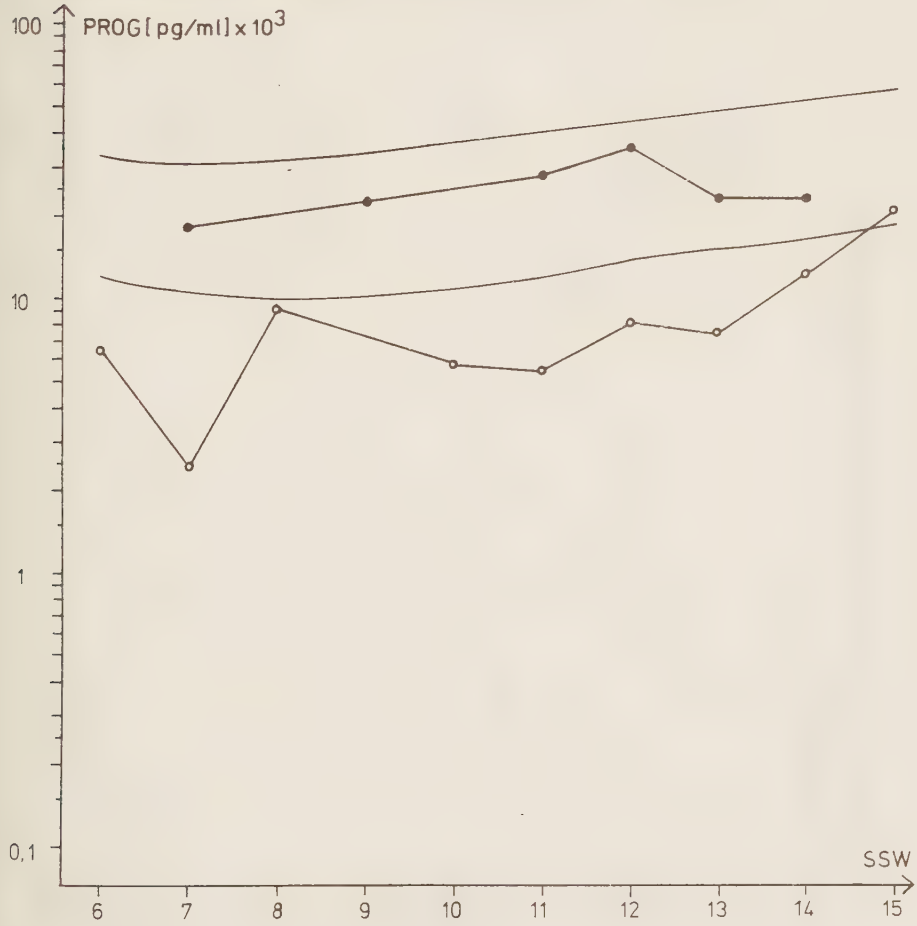
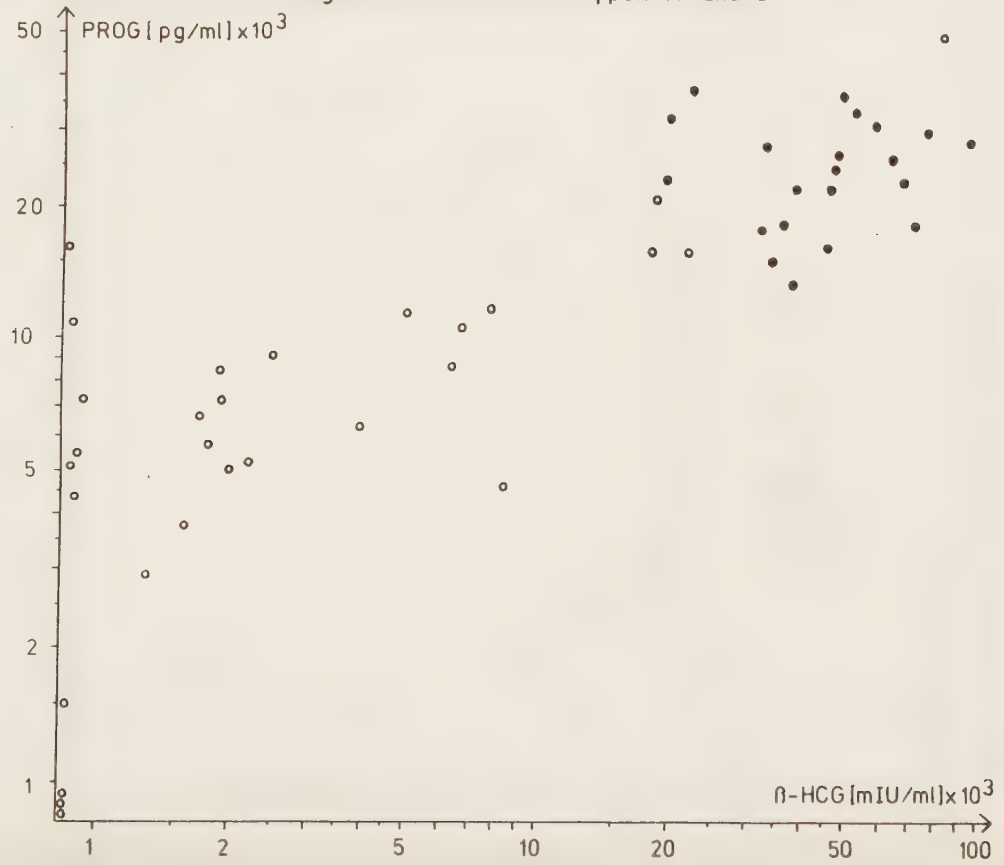


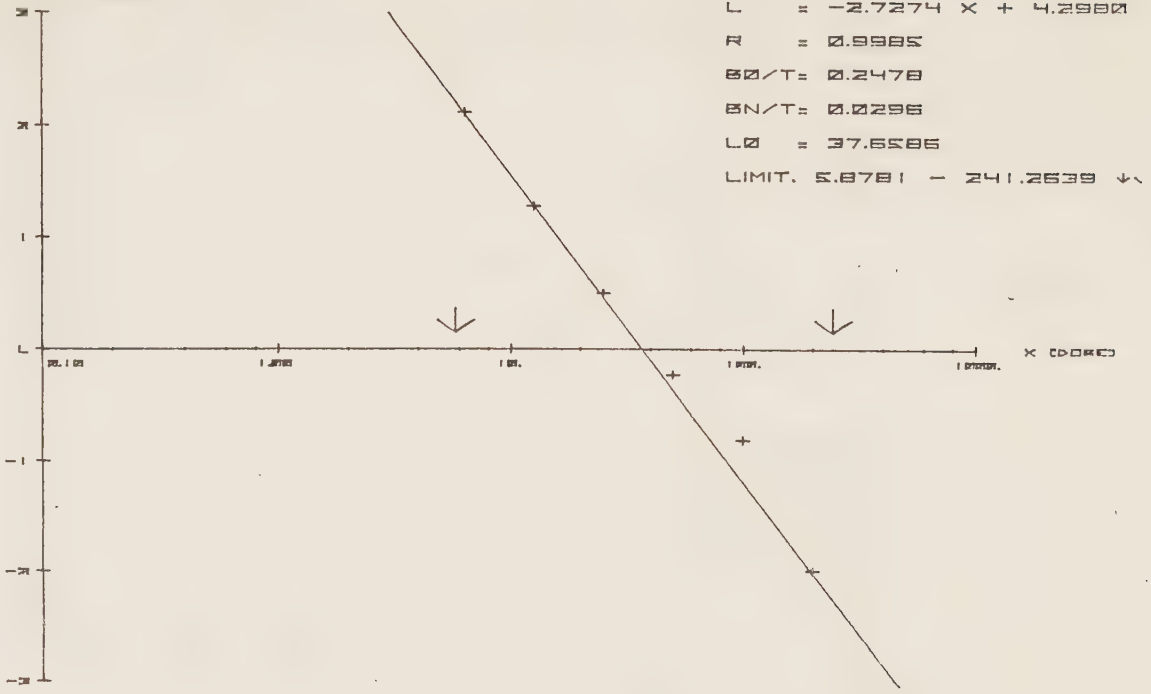
Abb. 7: ß-HCG- und Progesteron-Werte der Gruppen Ao und G●



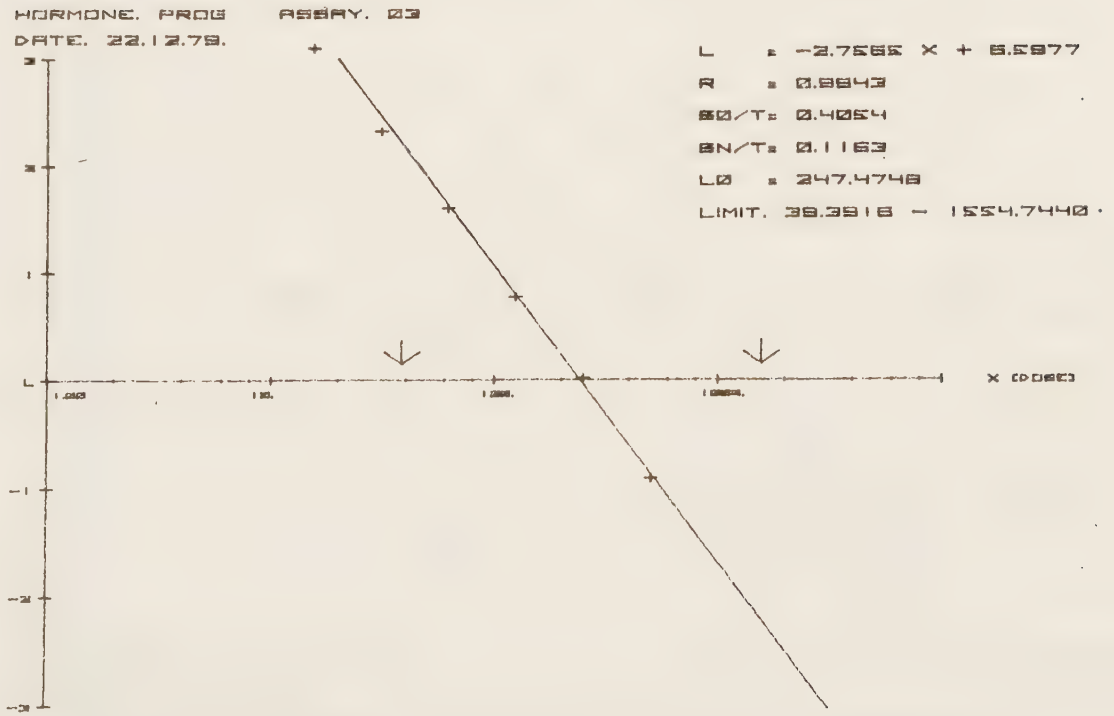
RIA STANDARD CURVE LOGIT VS LOG X

HORMONE. HCG ASSAY.

DATE. 28.3.79.



RIA STANDARD CURVE LOGIT VS LOG X



Herrn Professor Dr. A.E. Schindler danke ich sehr für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. R. Göser danke ich besonders für die Beratung und Betreuung bei dieser Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 4. April 1957 wurde ich, Sabine Fuchs, als Tochter des Forstassessors Peter Fuchs und dessen Ehefrau Melanie Fuchs, geb. Person, in Freiburg/Breisgau geboren.

Von 1964 bis 1967 besuchte ich die Volksschule in Zell am Harmersbach, dann wechselte ich zum Grimmelshausen-Gymnasium nach Offenburg, wo ich im Mai 1976 mein Reifezeugnis erhielt.

Im Wintersemester 1976/77 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Ulm und wechselte nach bestandenem Physikum im August 1978 an die Universität Tübingen. Dort legte ich im August 1979 den 1. Teil und im März 1982 den 2. Teil des Staatsexamens ab. Das Praktische Jahr absolvierte ich im Städtischen Krankenhaus Sindelfingen mit den Pflichtfächern Innere Medizin und Chirurgie und dem Wahlfach Anaesthesie. Am 22. April 1983 beendete ich das Studium mit dem 3. Teil des Staatsexamens und erhielt am 27.4.1983 die Approbation als Arzt.

Seit Juni 1983 arbeite ich im Kreiskrankenhaus Nagold in der Abteilung für Anaesthesie und Intensivmedizin.